

Dapagliflozyna (Forxiga[®])
w leczeniu przewlekłej choroby nerek
z albuminurią lub białkomoczem

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Warszawa, 2023

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.

Zamawiający

AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.
ul. Postępu 14,
02-676 Warszawa
tel. +48 22 2457300
fax. +48 22 4853007
www.astrazeneca.pl

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®) leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², albuminurią lub białkomoczem, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Wnioskowane wskazanie zmienia zapis w aktualnym wskazaniu refundacyjnym „z albuminurią ≥ 200 mg/g” na zapis „z albuminurią lub białkomoczem”, czyli wprowadza możliwość pomiaru jakościowego albuminurii lub białkomoczu za pomocą testu paskowego typu dipstick bez konieczności pomiaru ilościowego. W związku z tym, albuminurię obecną w zapisach wskazania refundacyjnego zdefiniowano jako wskaźnik albumina/kreatynina ≥ 30 mg/g, a więc **równocześnie z ułatwieniem preskrypcji** dotychczasowego wskazania **wnioskowane jest rozszerzenie populacji o chorych ze wskaźnikiem albumina/kreatynina 30-199 mg/g.**

Zmiana zapisu dotyczącego albuminurii podyktowana jest półrocznym doświadczeniem lekarzy nefrologów i lekarzy POZ pokazującym trudności preskrypcji dapagliflozyny we wskazaniu nefrologicznym ze względu na liczne ograniczenia związane z ilościowym oznaczaniem albuminurii (ACR, UACR).

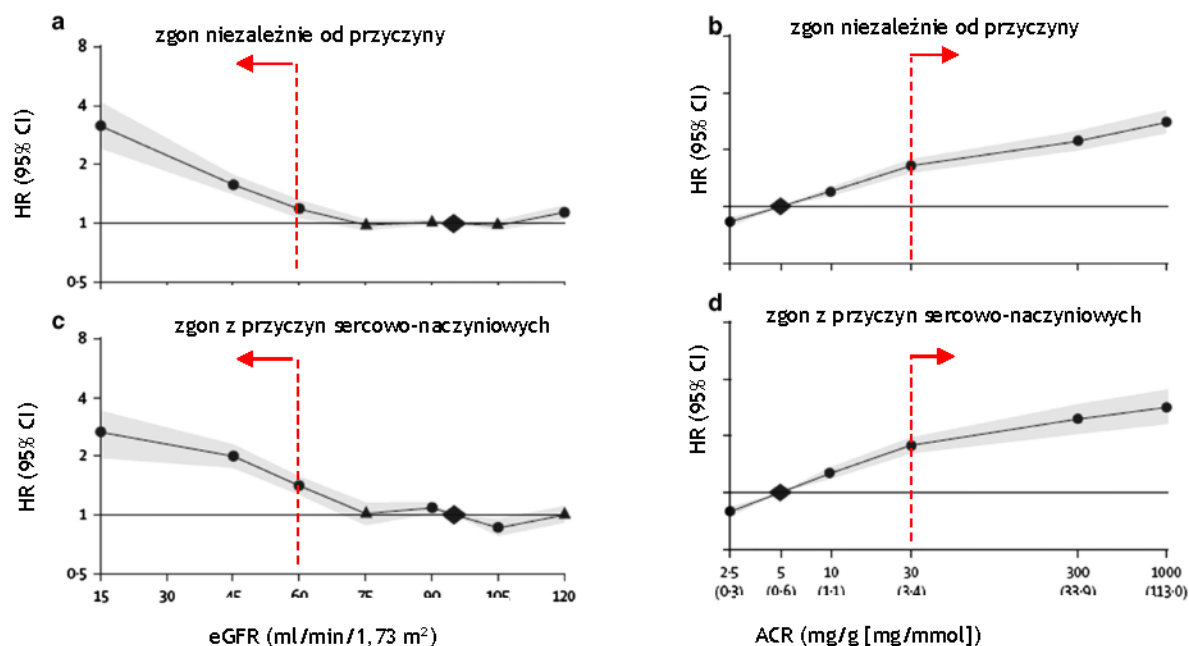
Lekarze nefrolodzy dotychczas w praktyce klinicznej w Polsce i na świecie bardzo rzadko wykonywali badanie albuminurii i jak pokazują doświadczenia innych krajów (DISCOVER-CKD¹, REVEAL-CKD², Henry Ford Health System³) badanie to upowszechnia się bardzo powoli. W Polsce ilościowy pomiar albuminurii (ACR, UACR) nie jest dostępny w podstawowym koszyku POZ, a wprowadzona od października 2022 roku możliwość wykonywania badania UACR w ramach opieki koordynowanej POZ nie jest obecnie dostępna dla większości chorych, badania UACR nie zlecają również lekarze specjaliści - szczegóły w *Analizie Problemu Decyzyjnego*.

Kolejnym problemem dotyczącym braku ilościowego oznaczania albuminurii w Polsce, podniesionym przez ekspertów w dziedzinie nefrologii na spotkaniu doradczym z Wnioskodawcą, jest brak odpowiedniego przygotowania laboratoriów - nie wszystkie laboratoria i szpitale wykonują to badanie, często zamiast wyniku ACR lekarz otrzymuje samą albuminę lub kreatyninę, niektóre aparaty zwracają błędy. Nie bez znaczenia pozostaje nadal bardzo niska świadomość choroby, wartości badania ACR w diagnostyce PChN oraz dostępności nowoczesnego leczenia w postaci dapagliflozyny wśród lekarzy POZ i specjalistów.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja nadal **jest istotnie węższa** niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego⁴ (tj. w leczeniu przewlekłej choroby nerek u osób dorosłych - niezależnie od wartości eGFR i albuminurii), co wynika z ograniczeń budżetowych płatnika publicznego w Polsce, a więc konieczności objęcia refundacją jedynie pacjentów o największym ryzyku progresji choroby, którzy odniosą najwięcej korzyści z leczenia dapagliflozyną.

Ryzyko wystąpienia powikłań PChN jest wypadkową kategorii eGFR i ACR. Jak widać na poniższym rysunku wg KDIGO 2012⁵ zarówno spadek eGFR, jak i wzrost albuminurii (analizowane osobno) istotnie wpływają na ryzyko wystąpienia zgonu niezależnie od przyczyny oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. **Wskaźniki eGFR <60 ml/min/1,73 m² i ACR ≥ 30 mg/g wyraźnie korelują ze zwiększoną śmiertelnością**, a wdrożenie leczenia dapagliflozyną na tym etapie pozwoli na opóźnienie wejścia pacjenta w stadium ACR ≥ 300 mg/g, kiedy ryzyko wystąpienia zgonów niezależnie od przyczyny oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych jest już bardzo wysokie.

Rys. 1. Ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych w zależności od poziomu eGFR i ACR wg KDIGO 2012.⁵



Zgodnie z wynikami badania DISCOVER-CKD ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń klinicznych, takich jak $\geq 50\%$ redukcja eGFR, niewydolność nerek, hospitalizacja z powodu niewydolności serca, udar, zawał serca, zgon niezależnie od przyczyny, zgon z powodów sercowo-naczyniowych szczególnie rośnie od poziomu eGFR < 60 ml/min/1,73 m² i UACR ≥ 30 mg/g, co jest zgodne z treścią wnioskowanego wskazania.¹

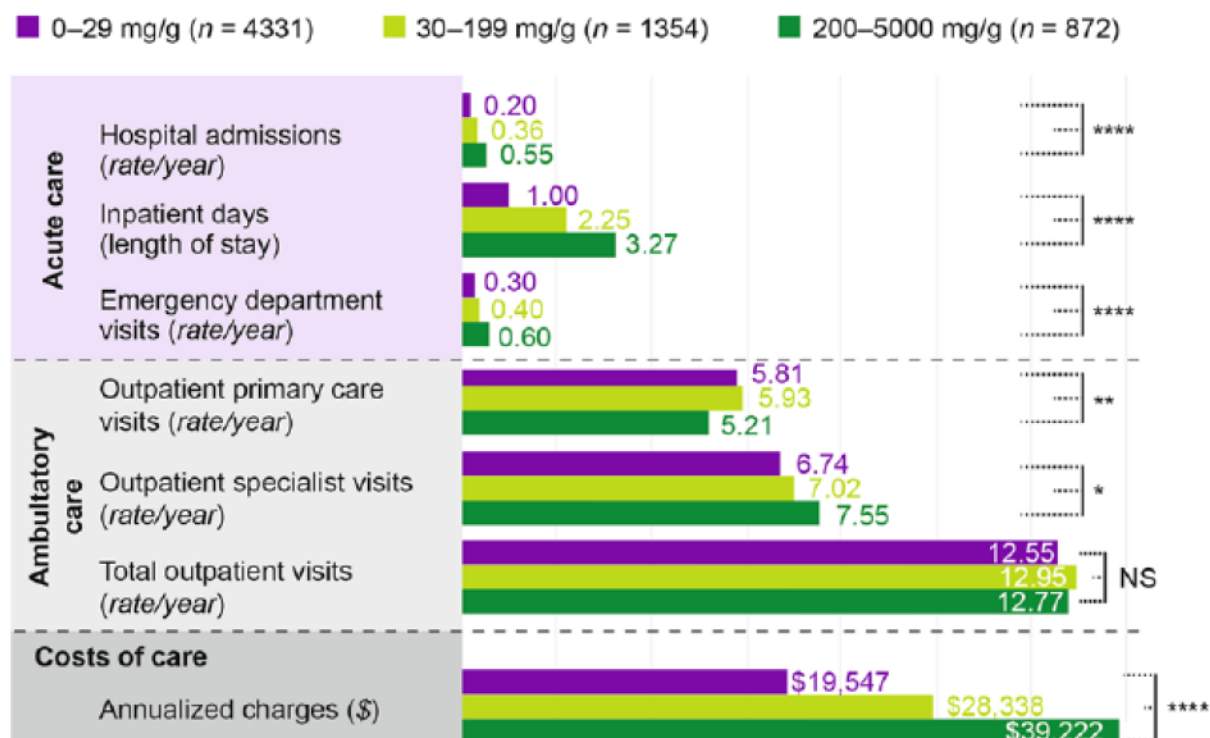
Analiza 6557 pacjentów z PChN z 2019 r. ujętych w *Henry Ford Health System* w ciągu 5 lat obserwacji wykazała zwiększone ryzyko progresji PChN oraz wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonów wraz ze zwiększoną albuminurią, co uzasadnia wczesne rozpoczęcie leczenia dapagliflozyną w celu opóźnienia progresji choroby do poziomu UACR ≥ 200 mg/g, kiedy ryzyko wystąpienia ESKD, zdarzeń CV lub zgonu jest kilkukrotnie wyższe.³

Rys. 2. Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja PChN, zdarzenie CV lub zgon w ciągu 5 lat obserwacji w zależności od wyjściowego poziomu UACR.³



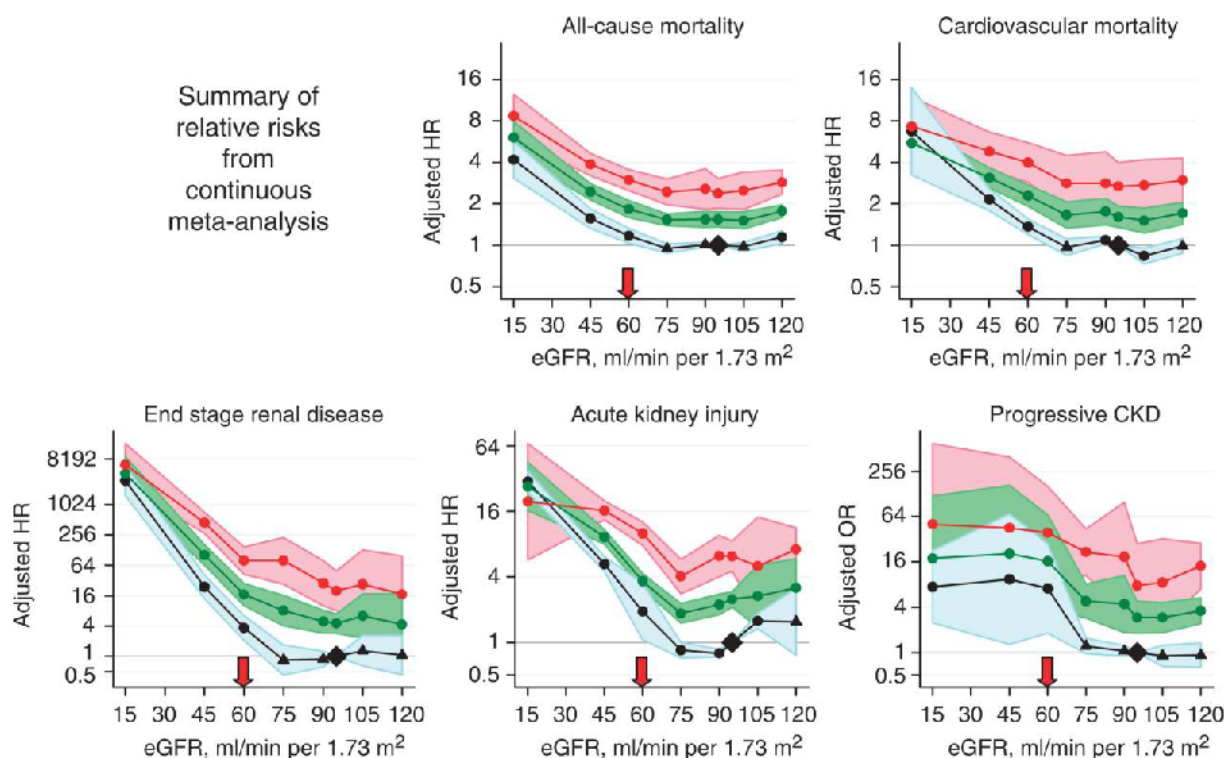
Analiza zużycia zasobów medycznych i kosztów w zależności od wyjściowego poziomu UACR w okresie 5 lat również wskazuje na konieczność rozpoczęcia leczenia PChN we wczesnych stadiach przy UACR 30-199 mg/g - po 5 latach w grupie pacjentów z wyjściowym UACR 30-199 mg/g obserwowano mniejszą częstość hospitalizacji, wizyt na szpitalnym oddziale ratunkowym i wizyt u specjalisty, przy nieznacznie większej liczbie wizyt u lekarza POZ w porównaniu do pacjentów z wyjściowym UACR 200-5000 mg/g. Ponadto, obserwowano znacznie niższe koszty opieki nad chorymi z wyjściowym UACR 30-199 mg/g w porównaniu do chorych z wyjściowym UACR 200-5000 mg/g.³

Rys. 3. Zużycie zasobów medycznych i koszty leczenia chorych z PChN w zależności od wyjściowego poziomu UACR w okresie 5 lat obserwacji.³



Wyniki metaanalizy 45 kohort, obejmującej 1,5 mln uczestników⁶, przedstawione w wytycznych KDIGO 2012^{5,7}, wskazują, że **największe ryzyko wystąpienia progresji PChN, zgonów niezależnie od przyczyny i z przyczyn sercowo-naczyniowych, schyłkowej niewydolności nerek oraz ostrego uszkodzenia nerek, występuje u chorych z eGFR <60 ml/min/1,73 m² i ACR ≥30 mg/g**. Dodatkowo badanie wykazało, że **podwyższona albuminuria na poziomie 30-299 już zwiększa ryzyko zgonu, ESKD, AKI i progresji PChN na wszystkich poziomach eGFR**,^{6,7} jest to zatem ostatni moment, kiedy można podać dapagliflozynę prewencyjnie, przed przejściem do stadium ACR >300 mg/g, kiedy ryzyko wystąpienia zgonów niezależnie od przyczyny i z przyczyn sercowo-naczyniowych, ESKD, ostrego uszkodzenia nerek i progresji PChN jest kilkukrotnie wyższe.

Rys. 4. Związek między albuminurią, zmniejszonym eGFR i względnym ryzykiem zgonu niezależnie od przyczyny i schyłkowej niewydolności nerek.^{6,7}

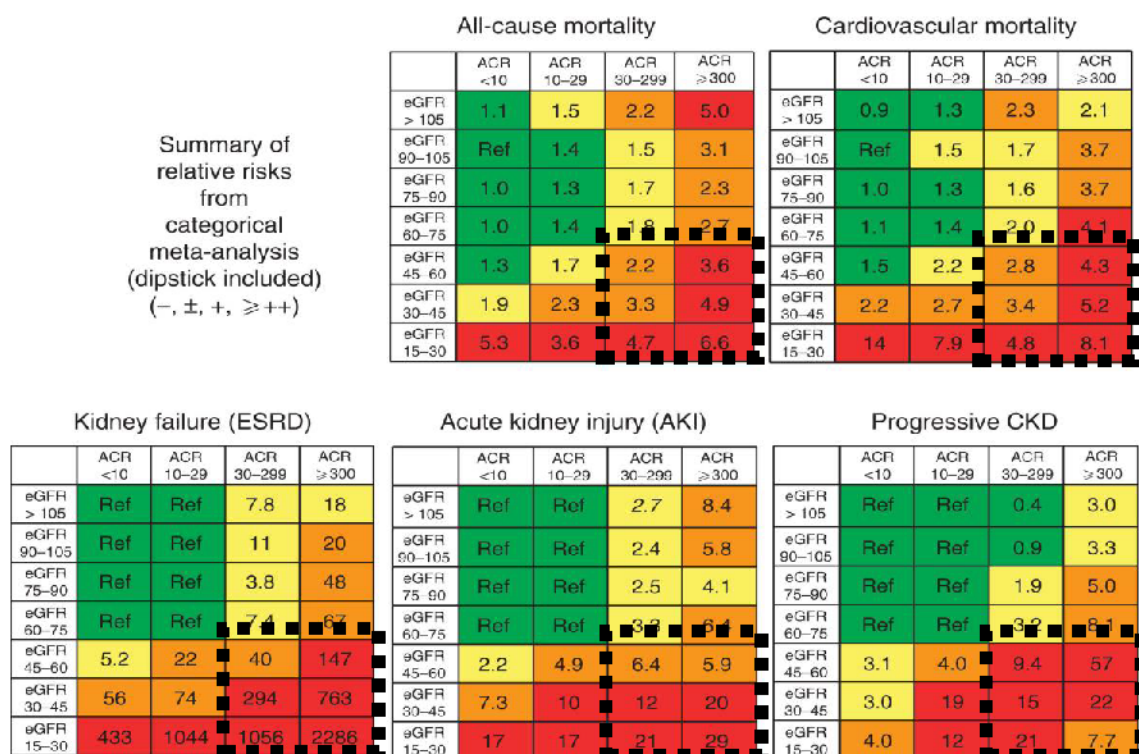


Kolor niebieski - UACR <30 mg/g lub ujemny wynik testu paskowego lub ślad, zielony - UACR 30-299 mg/g lub wynik testu paskowego 1+, czerwony - UACR ≥300 mg/g lub wynik testu paskowego ≥2+.

Wyniki skorygowano dla zmiennych towarzyszących i porównano z punktem odniesienia eGFR 95 ml/min/1,73 m² i UACR <30 mg/g lub ujemnym wskaźnikiem paskowym. Każdy punkt reprezentuje połączone ryzyko względne z metaanalizy. Pełne kółka wskazują na istotność statystyczną w porównaniu z punktem odniesienia (P > 0,05); trójkąty wskazują na nieistotność.

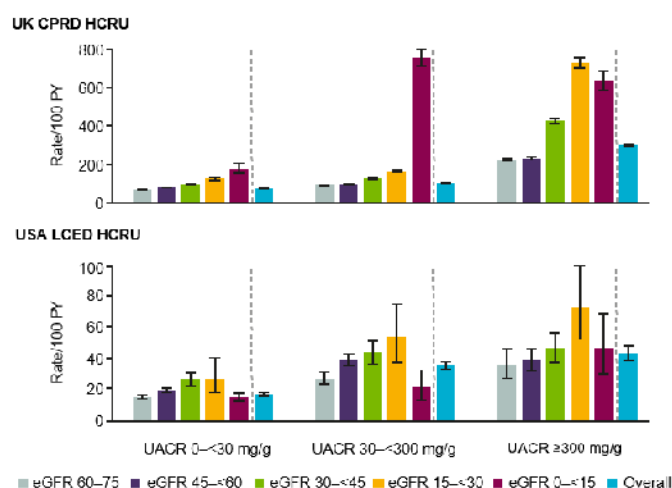
Na istotnie zwiększone ryzyko wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, schyłkowej niewydolności nerek (ESKD), ostrego uszkodzenia nerek (AKI) i postępującej postaci PChN u chorych z eGFR <60 ml/min/1,73 m² i ACR ≥30 mg/g wskazują również poniższe tabele. W niektórych przypadkach, np. zgonu niezależnie od przyczyny, **można zaobserwować liniowy wzrost śmiertelności wraz ze wzrostem albuminurii**. Ryzyko zgonu u chorych z eGFR >60 ml/min/1,73 m² i ACR 30-299 mg/g jest w przybliżeniu takie samo jak u chorych z eGFR 30 ml/min/1,73 m² i normoalbuminurią, co wskazuje na **znaczny udział umiarkowanego wydalania albumin w zwiększeniu ryzyka zgonu**.^{6,7}

Rys. 5. Ryzyko wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn CV, ESKD, AKI i progresji PChN w zależności od kategorii G i A.^{6,7}



Analiza kohorty DISCOVER CKD z 2020 roku, obejmująca pacjentów z USA i Wielkiej Brytanii, również wykazała wzrost zużycia zasobów medycznych wraz z progresją choroby, w tym hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych. Wskaźniki hospitalizacji rosły wraz ze wzrostem UACR i spadkiem eGFR. Istotny wzrost hospitalizacji można zauważyć już w grupie chorych z UACR 30- <300 mg/g.⁸

Rys. 6. Częstość hospitalizacji stratyfikowana według eGFR, z kohort brytyjskiej CPRD i USA.⁸



W związku z powyższym, wnioskowana populacja, w tym rozszerzenie aktualnie obowiązującego wskazania refundacyjnego, mieści się w definicji chorych o największym ryzyku progresji PChN, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z leczenia dapagliflozyną, przy czym należy podkreślić, że nadrzędnym celem wnioskowanego wskazania jest ułatwienie dostępu do leczenia chorym kwalifikującym się do aktualnie refundowanego wskazania, u których dapagliflozyna już została

uznana przez AOTMiT (pozytywna rekomendacja) i Ministerstwo Zdrowia (decyzja refundacyjna z 1 lipca 2022 r) za klinicznie ważną i opłacalną opcję terapeutyczną.

Dotychczasowe nefrologiczne wskazanie refundacyjne dapagliflozyny pokrywa znaczną część aktualnie wnioskowanego wskazania, co oznacza akceptację kosztów po stronie płatnika wynikających ze stosowania dapagliflozyny w populacji chorych z albuminurią powyżej 200 mg/g niezależnie od ułatwienia preskrypcji przez szerszą dostępność badania jakościowego. W związku z powyższym, niniejszą analizę wpływu na budżet przedstawiono dla subpopulacji, która nie jest objęta refundacją, tj. obejmującą chorych ze wskaźnikiem albumina/kreatynina 30-200 mg/g.

Strategia analityczna

W analizie wykorzystano podejście analityczne, które jest identyczne z podejściem wykorzystanym w analizie dla dapagliflozyny we wskazaniu przewlekła choroba nerek z warunkiem albuminurii ≥ 200 mg/g.²⁹

Analizę przeprowadzono w 4-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z brakiem finansowania dapagliflozyny w populacji docelowej, co związane jest ze stosowaniem przez chorych dotychczasowej terapii (głównie ACEI lub ARB i statyny) - scenariusz istniejący. W scenariuszu nowym przedstawiono oczekiwane wydatki związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny o populację chorych z ACR 30-200 mg/g (wynikającą ze zmiany zapisu wskazania refundacyjnego na „z albuminurią lub białkomoczem”), co związane jest ze stosowaniem przez chorych dapagliflozyny w skojarzeniu z dotychczasową terapią (ACEI lub ARB i statyny).

Struktura i parametry analizy

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ^{12,29} [REDACTED]

[REDACTED] Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano również [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze stosowanie dapagliflozyny jako leku dodawanego do leczenia standardowego (terapia *add-on*) oraz przy konserwatywnym założeniu utrzymania dotychczasowego dawkowania leków z terapii standardowej przyjęto, że koszty terapii standardowej nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. W ramach kosztów leków stosowanych w przewlekłej chorobie nerek uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej*⁹ stosowanie dapagliflozyny w populacji chorych z eGFR 25-60 ml/min/1,73 m² związane jest m.in. z [REDACTED] redukcją ryzyka przewlekłej dializoterapii, [REDACTED] redukcją ryzyka przeszczepu nerki i [REDACTED] redukcją ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca, a wyniki leczenia w populacji ACR ≥ 200 mg/g są zbliżone do wyników uzyskiwanych w populacji 30-200 mg/g. W związku z tym założono, że w niniejszej analizie skuteczność leku będzie taka, jak w populacji z badania DAPA-CKD¹⁰ przy warunku eGFR od 25 do 60 ml/min/1,73 m². Ze względu na

niepewny charakter parametru analizowano wariant, w którym założono korzyść kliniczna taką, jak w populacji ITT z badania DAPA-CKD.

W analizie uwzględniono redukcję liczby wymienionych zdarzeń i oszacowano oszczędności związane z uniknięciem tych zdarzeń. Koszty zdarzeń, tj. przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca przyjęto zgodnie z oszacowaniami w Analizie ekonomicznej.³⁵



W analizie nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich ze względu na brak specyficznych danych koniecznych do wiarygodnego oszacowania tych kosztów w analizowanej zawężonej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek, a także średni wiek chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-CKD wynoszący ok. 62 lata. Zgodnie z analizą farmakoekonomiczną Koc 2019⁴⁰ łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek w 2016 roku w Polsce oszacowano na 1 370,94 mln PLN (koszty absenteizmu, prezenteizmu, opieki nieformalnej, trwałej lub czasowej niezdolności do pracy i przedwczesnych zgonów). Największy udział w tych kosztach miały koszty prezenteizmu (904,38 mln PLN, 66%). Koszty przedwczesnych zgonów wynosiły 175,74 mln PLN (13% całkowitych kosztów pośrednich). W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z przewlekłą chorobą nerek mogą być niedoszacowane.

Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach analizy testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (rozpowszechnienie dapagliflozyny). Pozostałe parametry, takie jak alternatywne dane epidemiologiczne, odsetek chorych leczonych ACEI/ARB, częstości występowania i koszty zdarzeń (przewlekła dializoterapia, przeszczep nerki, hospitalizacja z powodu niewydolności serca), testowano w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

Wyniki

W analizie podstawowej liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na:



Docelowy wzrost liczby pacjento-lat terapii dapagliflozyną względem dotychczasowych zapisów wskazania refundacyjnego oszacowano na [redacted] w IV roku refundacji.

Analiza z perspektywy NFZ

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na:



- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na:

[REDAKTOWANE]

- Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio:

[REDAKTOWANE]

- Stosowanie dapagliflozyny związane będzie z oszczędnościami wynikającymi z uniknięcia zdarzeń, takich jak przewlekła dializoterapia, przeszczep nerki i hospitalizacja z powodu niewydolności serca na poziomie:

[REDAKTOWANE]

- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek wyniosą:

[REDAKTOWANE]

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczebność populacji docelowej	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
liczba pacjento-lat terapii	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Dodatkowe wydatki NFZ, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Wnioski

Wnioskowana zmiana dotychczasowego wskazania na „z albuminurią lub białkomoczem” ułatwi preskrypcję w populacji już objętej refundacją. Rozszerzenie finansowania dapagliflozyny w leczeniu docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta. Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej, wyższej skuteczności w porównaniu do aktualnego standardu leczenia w subpopulacji chorych, która do tej pory nie mogła skorzystać z leczenia (ACR 30-200 mg/g). Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami wynikającymi z **uniknięcia odpowiednio** [REDAKTOWANE] przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca w kolejnych latach w docelowej populacji chorych, które częściowo pokrywają dodatkowe koszty związane z zakupem substancji czynnej.

Obciążenie przewlekłą chorobą nerek związane jest z rosnącym wskaźnikiem hospitalizacji chorych i ryzykiem przedwczesnego zgonu (obserwowane również u chorych z ACR 30-199 mg/g) oraz wysokimi kosztami generowanymi w ramach zapewnienia choremu odpowiedniej opieki zdrowotnej, szczególnie na etapie terapii nerkozastępczej. W związku z tym, że wczesne stadia choroby przebiegają zazwyczaj bezobjawowo, istotna jest edukacja chorych, wykonywanie badań przesiewowych i

wczesne wdrożenie odpowiednich metod leczenia, w tym podawanie dapagliflozyny u chorych z eGFR <60 ml/min/1,73 m² i UACR 30-199 mg/g.²⁷

Schyłkowa niewydolność nerek wiąże się z bardzo wysoką śmiertelnością, zachorowalnością na choroby współistniejące (powikłania) i obniżoną jakością życia. Ponadto, dializoterapia stanowi istotne obciążenie finansowe dla systemu ochrony zdrowia. Możliwość terapii przewlekłej choroby nerek w jej mniej zaawansowanych stadiach, już przy UACR 30-199 mg/g, może znacząco obniżyć koszty społeczne i ekonomiczne leczenia tej choroby i jej powikłań, a także może pozwolić utrzymać aktywność zawodową chorych.²⁷ Mając na uwadze dane kliniczne i epidemiologiczne, a także niezwykle wysokie koszty leczenia nerkozastępczego, należy dążyć do wszelkich starań, by zapewnić powszechny dostęp do wszelkich form diagnostyki chorób nerek, **prewencji progresji przewlekłej choroby nerek** i dostępności do wszystkich form leczenia, w tym dapagliflozyny na wczesnych etapach PChN.¹¹ **Z uwagi na fakt, iż główne koszty bezpośrednie leczenia chorych z PChN stanowią koszty dializ (1,26 mld PLN spośród 1,46 mld PLN w 2015 roku, ok. 86%),¹² niezwykle pożądanym zjawiskiem jest opóźnienie wejścia pacjentów do leczenia nerkozastępczego i uchronienie części z nich przed taką koniecznością, m.in. poprzez podawanie dapagliflozyny we wczesnych stadiach PChN, tj. przy eGFR <60 ml/min/1,73 m² i ACR 30-200 mg/g.**

Refundacja nowoczesnych leków w leczeniu przewlekłej choroby nerek przy warunku ograniczającym realny dostęp do terapii powoduje, że nadal istnieje niezaspokojona potrzeba zdrowotna, która ma szansę zostać zaspokojona. Mając na względzie starzejące się społeczeństwo, potrzeby te będą się wyłącznie powiększać. **Rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla dapagliflozyny jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby, przy czym wciąż daje możliwość kontroli budżetu przy nadal istotnie węższym wnioskowanym wskazaniu niż wskazanie rejestracyjne.**

Słowa kluczowe

dapagliflozyna, przewlekła choroba nerek, albuminuria, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Spis treści

Streszczenie	4
Słowa kluczowe	14
Spis treści	15
Skróty i akronimy	17
1 Cel analizy	18
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	26
3 Analiza wpływu na budżet	29
3.1 Populacja	29
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana	29
3.1.1.1 Cukrzyca typu 2	29
3.1.1.2 Niewydolność serca	32
3.1.1.3 Przewlekła choroba nerek	34
3.1.2 Populacja docelowa	37
3.1.3 Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana	39
3.1.4 Populacja, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	39
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji	43
3.2 Perspektywa	44
3.3 Horyzont czasowy analizy	45
3.4 Scenariusze	45
3.5 Parametry	46
3.5.1 Zdarzenia	46
3.5.2 Dane kosztowe	47
3.5.2.1 Dapagliflozyna	47
3.5.2.2 Koszty zdarzeń	48
3.5.3 Dyskontowanie	49
3.5.4 Analiza wrażliwości	49
3.5.5 Podsumowanie założeń i parametrów	51
3.6 Walidacja modelu	52
3.7 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ	52
3.8 Wyniki analizy	54

3.8.1	Perspektywa NFZ.....	54
3.8.1.1	Analiza podstawowa	54
3.8.1.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego	56
3.8.1.3	Analiza wrażliwości	58
3.8.2	Perspektywa wspólna	60
3.8.2.1	Analiza podstawowa	60
3.8.2.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego	61
3.8.2.3	Analiza wrażliwości	63
4	Koszty pośrednie	66
5	Analiza racjonalizacyjna	70
6	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	71
7	Aspekty etyczne i społeczne	72
8	Dyskusja i ograniczenia	73
9	Podsumowanie i wnioski	76
10	Aneks	79
10.1	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	79
	Spis tabel	81
	Spis rysunków	83
	Piśmiennictwo	84

Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ACEI	inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. <i>angiotensin-converting-enzyme inhibitors</i>)
ARB	antagoniści receptora angiotensyny (ang. <i>angiotensin receptor blockers</i>)
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i>)
CD	cena detaliczna
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CV	sercowo-naczyniowe
CZN	cena zbytu netto (cena producenta)
DAPA	dapagliflozyna
eGFR	stopień filtracji kłębuszkowej (ang. <i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i>)
HF	niewydolność serca (ang. <i>heart failure</i>)
HHF	hospitalizacja z powodu niewydolności serca
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PChN	przewlekła choroba nerek
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
UCZ	urzędowa cena zbytu
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	wysokość limitu finansowania

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, albuminurią lub białkomoczem, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Wnioskowane wskazanie zmienia zapis w aktualnym wskazaniu refundacyjnym „z albuminurią $\geq 200 \text{ mg/g}$ ” na zapis „z albuminurią lub białkomoczem”, czyli wprowadza możliwość pomiaru jakościowego albuminurii lub białkomoczu za pomocą testu paskowego typu dipstick bez konieczności pomiaru ilościowego. W związku z tym, albuminurię obecną w zapisach wskazania refundacyjnego zdefiniowano jako wskaźnik albumina/kreatynina $\geq 30 \text{ mg/g}$, a więc **równoczasowo z ułatwieniem preskrypcji** w ramach dotychczasowego wskazania **wnioskowane jest rozszerzenie populacji o chorych ze wskaźnikiem albumina/kreatynina 30-199 mg/g.**

Zmiana zapisu dotyczącego albuminurii podyktowana jest półrocznym doświadczeniem lekarzy nefrologów i lekarzy POZ pokazującym trudności preskrypcji dapagliflozyny we wskazaniu nefrologicznym ze względu na liczne ograniczenia związane z ilościowym oznaczaniem albuminurii (ACR, UACR).

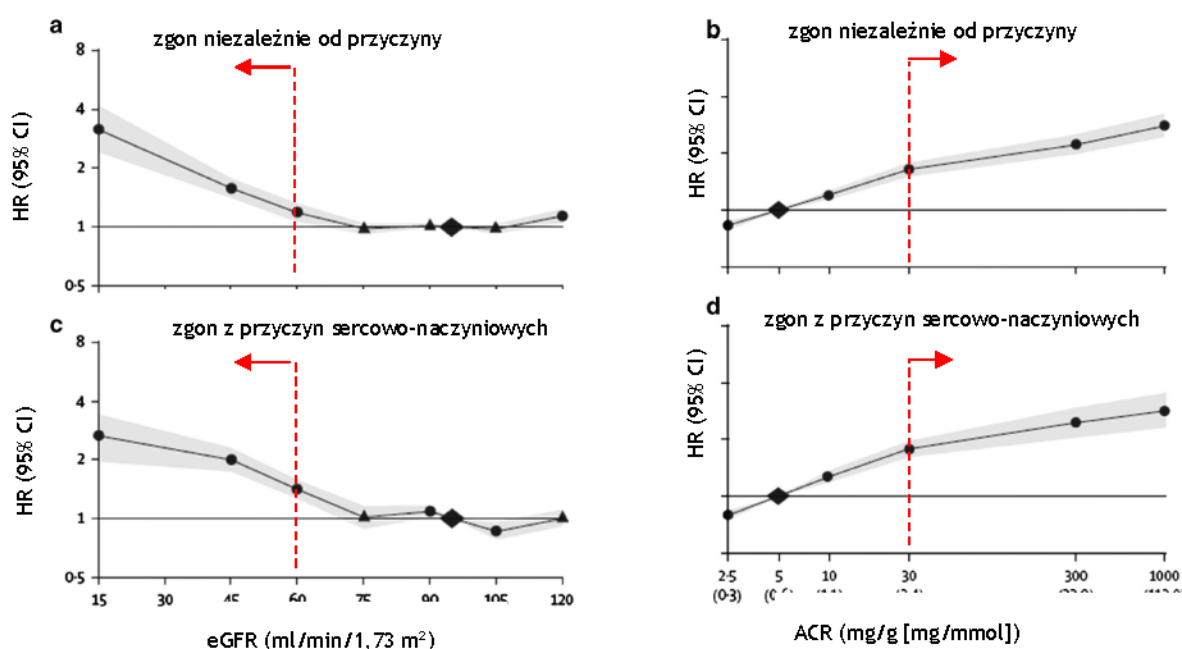
Lekarze nefrologi dotychczas w praktyce klinicznej w Polsce i na świecie bardzo rzadko wykonywali badanie albuminurii i jak pokazują doświadczenia innych krajów (DISCOVER-CKD¹, REVEAL-CKD², Henry Ford Health System³) badanie to upowszechnia się bardzo powoli. W Polsce ilościowy pomiar albuminurii (ACR, UACR) nie jest dostępny w podstawowym koszyku POZ, a wprowadzona od października 2022 roku możliwość wykonywania badania UACR w ramach opieki koordynowanej POZ nie jest obecnie dostępna dla większości chorych, badania UACR nie zlecają również lekarze specjaliści - szczegóły w *Analizie Problemu Decyzyjnego*.

Kolejnym problemem dotyczącym braku ilościowego oznaczania albuminurii w Polsce, podniesionym przez ekspertów w dziedzinie nefrologii na spotkaniu doradczym z Wnioskodawcą, jest brak odpowiedniego przygotowania laboratoriów - nie wszystkie laboratoria i szpitale wykonują to badanie, często zamiast wyniku ACR lekarz otrzymuje samą albuminę lub kreatyninę, niektóre aparaty zwracają błędy. Nie bez znaczenia pozostaje nadal bardzo niska świadomość choroby, wartości badania ACR w diagnostyce PChN oraz dostępności nowoczesnego leczenia w postaci dapagliflozyny wśród lekarzy POZ i specjalistów.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja nadal **jest istotnie węższa** niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego⁴ (tj. w leczeniu przewlekłej choroby nerek u osób dorosłych - niezależnie od wartości eGFR i albuminurii), co wynika z ograniczeń budżetowych płatnika publicznego w Polsce, a więc konieczności objęcia refundacją jedynie pacjentów o największym ryzyku progresji choroby, którzy odniosą najwięcej korzyści z leczenia dapagliflozyną.

Ryzyko wystąpienia powikłań PChN jest wypadkową kategorii eGFR i ACR. Jak widać na poniższym rysunku wg KDIGO 2012⁵ zarówno spadek eGFR, jak i wzrost albuminurii (analizowane osobno) istotnie wpływają na ryzyko wystąpienia zgonu niezależnie od przyczyny oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. **Wskaźniki eGFR <60 ml/min/1,73 m² i ACR ≥30 mg/g wyraźnie korelują ze zwiększoną śmiertelnością**, a wdrożenie leczenia dapagliflozyną na tym etapie pozwoli na opóźnienie wejścia pacjenta w stadium ACR ≥300 mg/g, kiedy ryzyko wystąpienia zgonów niezależnie od przyczyny oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych jest już bardzo wysokie.

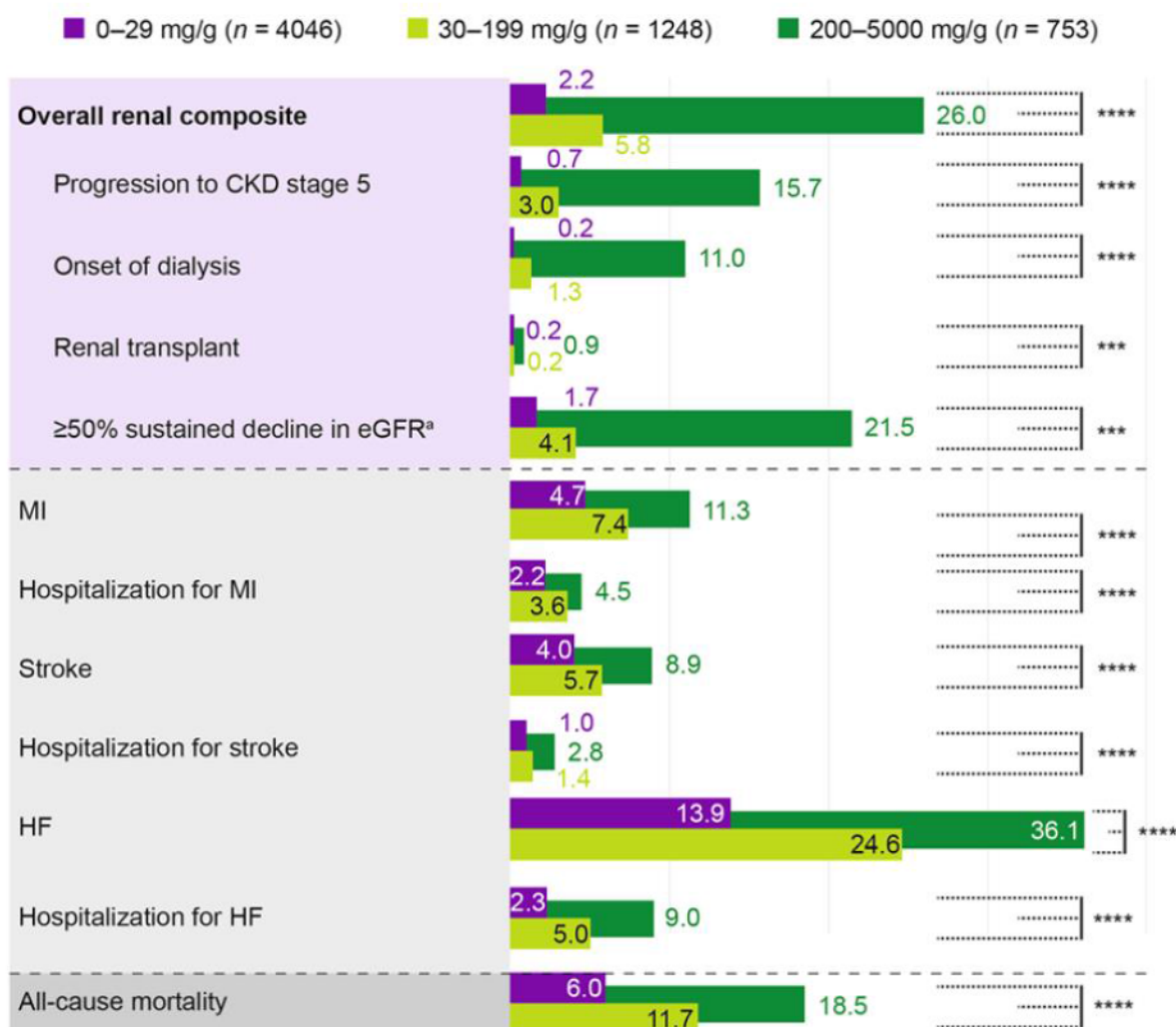
Rys. 7. Ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych w zależności od poziomu eGFR i ACR wg KDIGO 2012.⁵



Zgodnie z wynikami badania DISCOVER-CKD ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń klinicznych, takich jak ≥50% redukcja eGFR, niewydolność nerek, hospitalizacja z powodu niewydolności serca, udar, zawał serca, zgon niezależnie od przyczyny, zgon z powodów sercowo-naczyniowych szczególnie rośnie od poziomu eGFR <60 ml/min/1,73 m² i UACR ≥30 mg/g, co jest zgodne z treścią wnioskowanego wskazania.¹

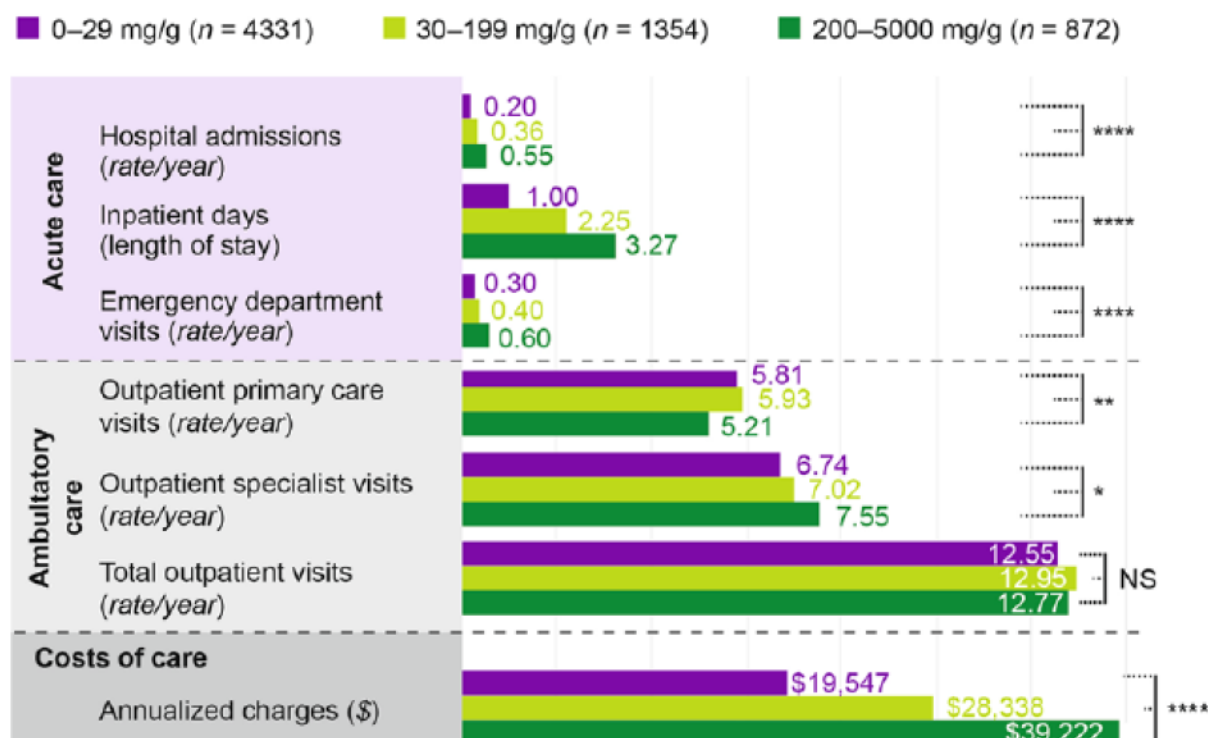
Analiza 6557 pacjentów z PChN z 2019 r. ujętych w *Henry Ford Health System* w ciągu 5 lat obserwacji wykazała **zwiększone ryzyko progresji PChN oraz wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonów wraz ze zwiększoną albuminurią**, co uzasadnia wczesne rozpoczęcie leczenia dapagliflozyną w celu opóźnienia progresji choroby do poziomu UACR ≥200 mg/g, kiedy ryzyko wystąpienia ESKD, zdarzeń CV lub zgonu jest kilkukrotnie wyższe.³

Rys. 8. Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja PChN, zdarzenie CV lub zgon w ciągu 5 lat obserwacji w zależności od wyjściowego poziomu UACR.³



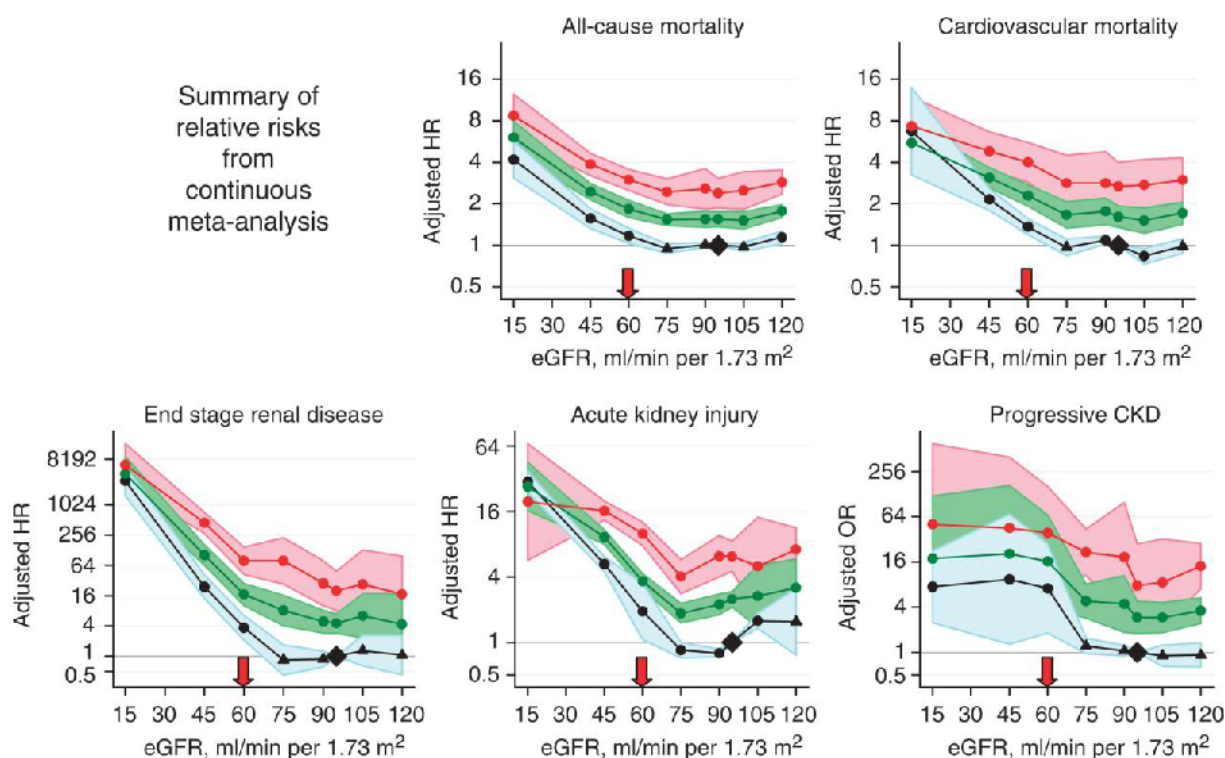
Analiza zużycia zasobów medycznych i kosztów w zależności od wyjściowego poziomu UACR w okresie 5 lat również wskazuje na konieczność rozpoczęcia leczenia PChN we wczesnych stadiach przy UACR 30-199 mg/g - **po 5 latach w grupie pacjentów z wyjściowym UACR 30-199 mg/g obserwowano mniejszą częstość hospitalizacji, wizyt na szpitalnym oddziale ratunkowym i wizyt u specjalisty, przy nieznacznie większej liczbie wizyt u lekarza POZ w porównaniu do pacjentów z wyjściowym UACR 200-5000 mg/g.** Ponadto, obserwowano znacznie niższe koszty opieki nad chorymi z wyjściowym UACR 30-199 mg/g w porównaniu do chorych z wyjściowym UACR 200-5000 mg/g.³

Rys. 9. Zużycie zasobów medycznych i koszty leczenia chorych z PChN w zależności od wyjściowego poziomu UACR w okresie 5 lat obserwacji.³



Wyniki metaanalizy 45 kohort, obejmującej 1,5 mln uczestników⁶, przedstawione w wytycznych KDIGO 2012^{5,7}, wskazują, że **największe ryzyko wystąpienia progresji PChN, zgonów niezależnie od przyczyny i z przyczyn sercowo-naczyniowych, schyłkowej niewydolności nerek oraz ostrego uszkodzenia nerek, występuje u chorych z eGFR <60 ml/min/1,73 m² i ACR ≥30 mg/g**. Dodatkowo badanie wykazało, że **podwyższona albuminuria na poziomie 30-299 już zwiększa ryzyko zgonu, ESKD, AKI i progresji PChN na wszystkich poziomach eGFR^{6,7}** jest to zatem ostatni moment, kiedy można podać dapagliflozynę prewencyjnie, przed przejściem do stadium ACR >300 mg/g, kiedy ryzyko wystąpienia zgonów niezależnie od przyczyny i z przyczyn sercowo-naczyniowych, ESKD, ostrego uszkodzenia nerek i progresji PChN jest kilkakrotnie wyższe.

Rys. 10. Związek między albuminurią, zmniejszonym eGFR i względnym ryzykiem zgonu niezależnie od przyczyny i schyłkowej niewydolności nerek.^{6,7}

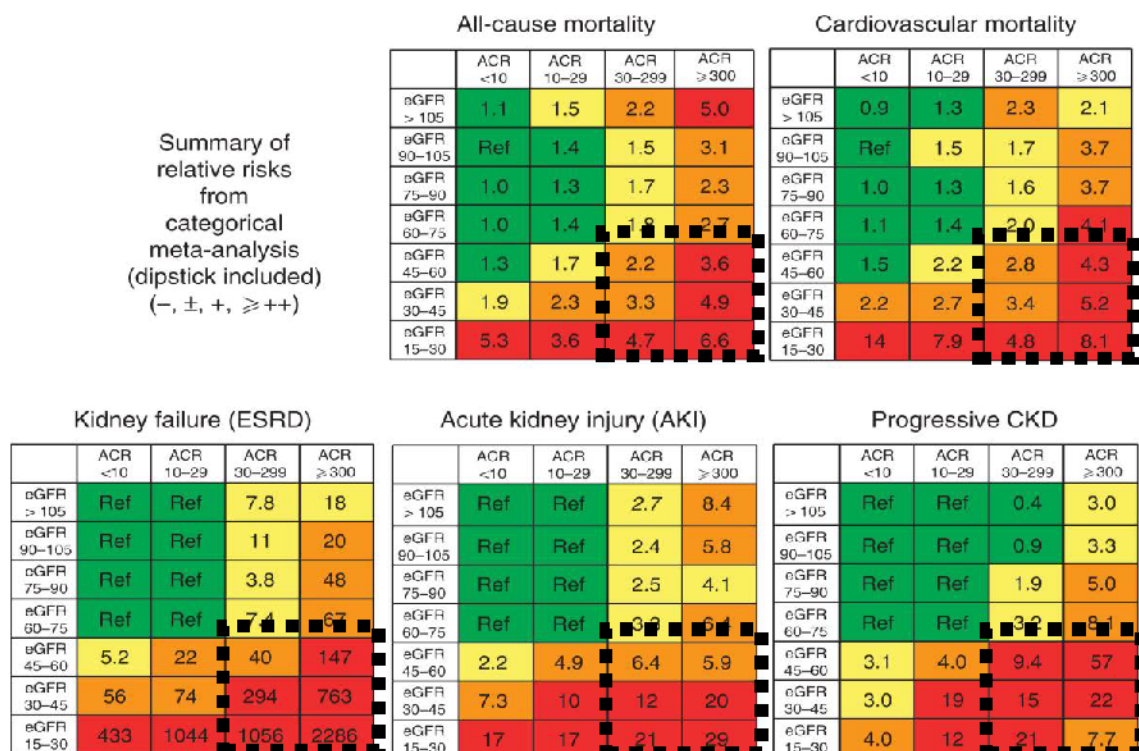


Kolor niebieski - UACR <30 mg/g lub ujemny wynik testu paskowego lub ślad, zielony - UACR 30-299 mg/g lub wynik testu paskowego 1+, czerwony - UACR ≥300 mg/g lub wynik testu paskowego ≥2+.

Wyniki skorygowano dla zmiennych towarzyszących i porównano z punktem odniesienia eGFR 95 ml/min/1,73 m² i UACR <30 mg/g lub ujemnym wskaźnikiem paskowym. Każdy punkt reprezentuje połączone ryzyko względne z metaanalizy. Pełne kółka wskazują na istotność statystyczną w porównaniu z punktem odniesienia (P> 0,05); trójkąty wskazują na nieistotność.

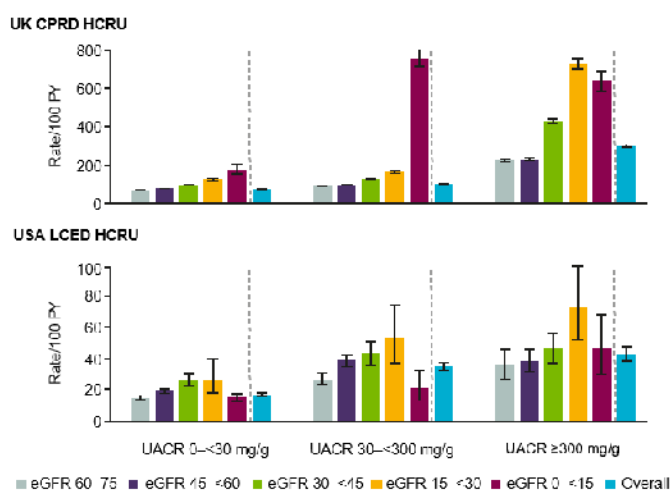
Na istotnie zwiększone ryzyko wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, schyłkowej niewydolności nerek (ESKD), ostrego uszkodzenia nerek (AKI) i postępującej postaci PChN u chorych z eGFR <60 ml/min/1,73 m² i ACR ≥30 mg/g wskazują również poniższe tabele. W niektórych przypadkach, np. zgonu niezależnie od przyczyny, **można zaobserwować liniowy wzrost śmiertelności wraz ze wzrostem albuminurii**. Ryzyko zgonu u chorych z eGFR >60 ml/min/1,73 m² i ACR 30-299 mg/g jest w przybliżeniu takie samo jak u chorych z eGFR 30 ml/min/1,73 m² i normoalbuminurią, co wskazuje na **znaczny udział umiarkowanego wydalania albumin w zwiększeniu ryzyka zgonu**.^{6,7}

Rys. 11. Ryzyko wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn CV, ESKD, AKI i progresji PChN w zależności od kategorii G i A. ^{6,7}



Analiza kohorty DISCOVER CKD z 2020 roku, obejmująca pacjentów z USA i Wielkiej Brytanii, również wykazała **wzrost zużycia zasobów medycznych wraz z progresją choroby, w tym hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych. Wskaźniki hospitalizacji rosły wraz ze wzrostem UACR i spadkiem eGFR.** Istotny wzrost hospitalizacji można zauważyć już w grupie chorych z UACR 30-<300 mg/g. ⁸

Rys. 12. Częstość hospitalizacji stratyfikowana według eGFR, z kohort brytyjskiej CPRD i USA. ⁸



W związku z powyższym, wnioskowana populacja, w tym rozszerzenie aktualnie obowiązującego wskazania refundacyjnego, mieści się w definicji chorych o największym ryzyku progresji PChN, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z leczenia

dapagliflozyną, przy czym należy podkreślić, że **nadrzędnym celem wnioskowanego wskazania jest ułatwienie dostępu do leczenia chorym kwalifikującym się do aktualnie refundowanego wskazania, u których dapagliflozyna już została uznana przez AOTMiT (pozytywna rekomendacja) i Ministerstwo Zdrowia (decyzja refundacyjna z 1 lipca 2022 r) za klinicznie ważną i opłacalną opcję terapeutyczną.**

Dotychczasowe nefrologiczne wskazanie refundacyjne dapagliflozyny pokrywa znaczną część aktualnie wnioskowanego wskazania, co oznacza akceptację kosztów po stronie płatnika wynikających ze stosowania dapagliflozyny w populacji chorych z albuminurią powyżej 200 mg/g niezależnie od ułatwienia preskrypcji przez szerszą dostępność badania jakościowego. W związku z powyższym, niniejszą analizę wpływu na budżet przedstawiono dla subpopulacji, która nie jest objęta refundacją, tj. obejmująca chorych ze wskaźnikiem albumina/kreatynina 30-200 mg/g.

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

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

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	Dorośli chorzy z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m ² , albuminurią lub białkomoczem, leczeni terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii. Odpowiada to rozszerzeniu populacji docelowej względem już refundowanego wskazania o populację: dorośli chorzy z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m ² , wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) 30-200 mg/g (lub białkomoczem) , leczeni terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii
interwencja (I)	dapagliflozyna (Forxiga®) w dawce 10 mg*
komparator (C)	placebo*
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólna NFZ i pacjenta
horyzont czasowy	4 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.: kontynuacja dotychczasowego leczenia
scenariusz nowy	finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.: leczenie dapagliflozyną dodawaną do dotychczasowego leczenia
wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> • dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dapagliflozyny • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Kryterium	Charakterystyka
	<ul style="list-style-type: none">• aspekty etyczne i społeczne

* dodawane do dotychczasowej terapii, w tym głównie leków z grupy ACEI/ARB.

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Dapagliflozyna (Forxiga®, AstraZeneca) jest aktualnie refundowana w Polsce we wskazaniu:

1. diabetologicznym (od 01.11.2019 r.):
„Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c \geq 7,5% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość”;
2. kardiologicznym (od 01.05.2022 r.):
„Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF \leq 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów”;
3. nefrologicznym (od 01.07.2022 r.):
„Przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z eGFR $<$ 60 ml/min/1,73 m², albuminurią \geq 200 mg/g oraz leczonych terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii”.

Dapagliflozyna jest refundowana w ramach katalogu A1 („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) w grupie limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny”, przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30%.¹³



Rozszerzenie aktualnego nefrologicznego wskazania refundacyjnego określono we wniosku refundacyjnym jako: leczenie dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) $<$ 60 ml/min/1,73 m², albuminurią lub białkomoczem, leczeni terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r.¹⁴ o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia

umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;

- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
 - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.¹⁴

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.¹⁵

[Redacted text block]

[Redacted text block]

* Zdefiniowana dawka dobową (DDD) dla dapagliflozyny wg Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) wynosi 10 mg (WHO ATC/DDD).

[Redacted text block]

Tab. 2. Cena dapagliflozyny [Redacted] uwzględniona w analizie.

Opak.	CZB, PLN	UCZ*, PLN	CHB**, PLN	CD, PLN	WLF, PLN	WDŚ, PLN	Koszt NFZ, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

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

[Redacted text block]

3 Analiza wpływu na budżet

3.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,¹⁶ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz.0);
- w której analizowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.1.3);
- w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.1.4).

3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) dapagliflozyna jest wskazana do stosowania:

- u dorosłych pacjentów w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2, jako leczenie wspomagające dietę i ćwiczenia fizyczne:
 - w monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji.
 - w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przyjmowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2;
- u osób dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca (rozszerzenie wskazania rejestracyjnego zgodnie z pozytywną decyzją CHPM z dnia 15 grudnia 2022 r.)¹⁷;
- u osób dorosłych z przewlekłą chorobą nerek.⁴

3.1.1.1 Cukrzyca typu 2

Chorzy z cukrzycą

Przewidywaną liczbę chorych z cukrzycą typu 2, u których dapagliflozyna może być zastosowana oszacowano na podstawie najbardziej wiarygodnych danych przedstawionych w raporcie NFZ z 2019 roku.¹⁸

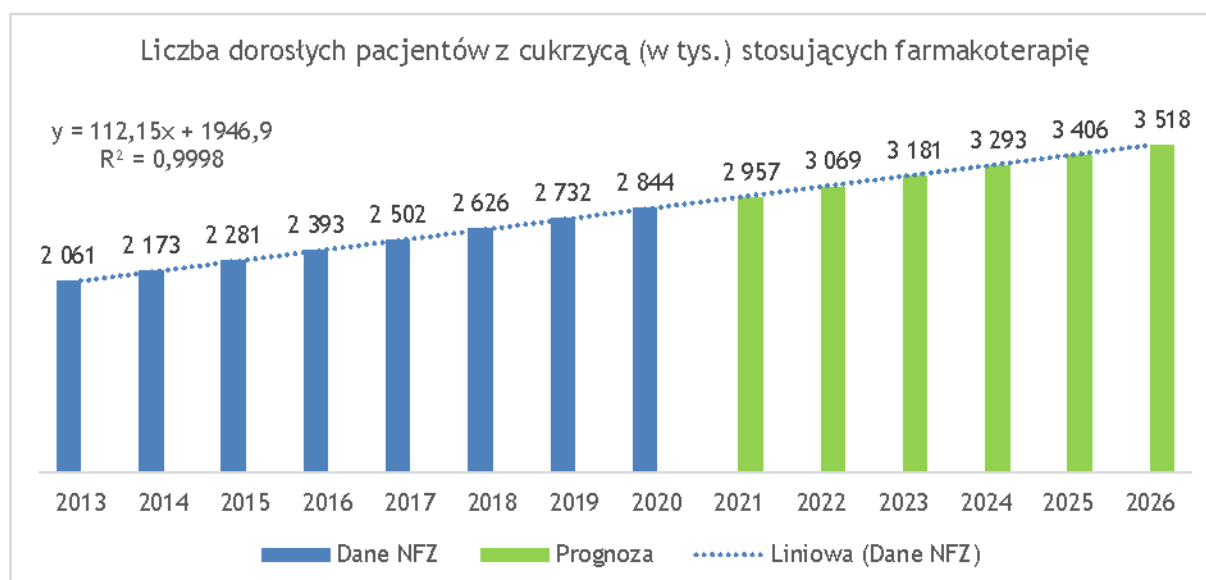
Zgodnie z wynikami ekstrapolacji danych z raportu NFZ liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię oszacowano na **3 517,71 tys. w 2026 r.**

Tab. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2026.

Rok	Liczba pacjentów w tys.	Źródło
2013	2 061,24	Raport NFZ, tabela 4.3
2014	2 172,92	
2015	2 280,91	
2016	2 392,84	
2017	2 502,08	
2018	2 626,43	
2019	2 731,95	Dane ekstrapolowane wg trendu liniowego uzyskanego w oparciu o poprzednie lata**
2020	2 844,10	
2021	2 956,25	
2022	3 068,40	
2023	3 180,55	
2024	3 292,70	
2025	3 405,57	
2026	3 517,71	

*metformini hydrochloridum, pochodne sulfonylomocznika, insulinę, akarbozę i inne; ** $y = 112,15x + 1946,9$

Rys. 13. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2026.

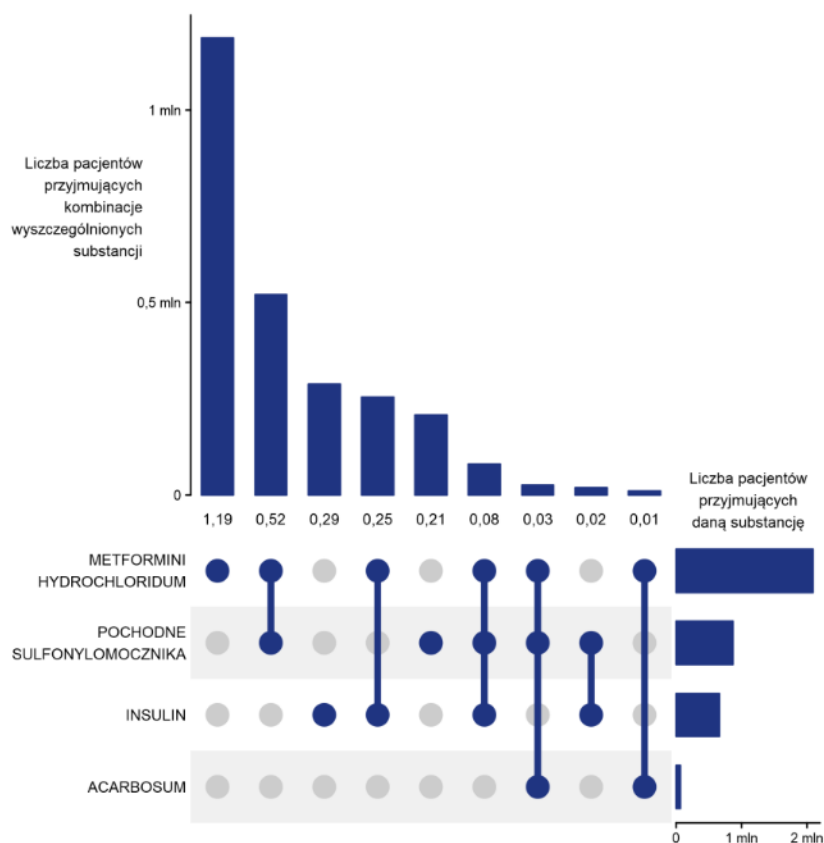


Chorzy z cukrzycą typu 2

Z oszacowanej liczby chorych z cukrzycą odjęto chorych leczonych samą insuliną (w oparciu o dane z raportu NFZ, patrz wykres poniżej), zakładając, że odpowiadają oni chorym

z cukrzycą typu 1 (założenie upraszczające). W efekcie **odsetek chorych z cukrzycą typu 2 wyniósł 88,85%**. Przyjęto, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat.

Rys. 14. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.).¹⁸



Źródło: wykres 4.9 z raportu NFZ na temat cukrzycy.

Liczebność chorych z cukrzycą typu 2 rozszerzono o chorych niestosujących farmakoterapii, ale stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne. Zgodnie z badaniem Witek 2012¹⁹ odsetek chorych z cukrzycą typu 2 leczonych za pomocą diety i wysiłku fizycznego wynosi 1,8%, podczas gdy odsetek chorych stosujących farmakoterapię wynosi 97,6% - patrz tabela poniżej. W związku z powyższym liczbę chorych z cukrzycą typu 2 stosujących farmakoterapię należało powiększyć o 1,84% (tj. $[97,6\%+1,8\%]/97,6\%$).

Tab. 4. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).

Terapia	Udział*
dieta i wysiłek fizyczny	1,8%
doustne leki przeciwcukrzycowe	42,2%
Insulina	55,4%
% chorych stosujących leki przeciwcukrzycowe	97,6%

* kategorie sumują się do 99,4% - pozostałe 0,6% stanowi brak jakiejkolwiek terapii (0,3%) oraz dieta (0,3%).

Chorzy z niekontrolowaną glikemią

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2022 roku (PTD 2022)²⁰ odpowiednia kontrola glikemii występuje u chorych z HbA1c \leq 7%. Na podstawie wyników badania Witek 2012¹⁹ oszacowano, że poziom glikemii jest niewystarczająco kontrolowany (HbA1c $>$ 7%) u 47,9% chorych z cukrzycą typu 2.

Tab. 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana - cukrzyca typu 2.

Cukrzyca typu 2	2023 I rok	2024 II rok	2025 III rok	2026 IV rok
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	3 181 280	3 293 423	3 405 566	3 517 709
Chorzy z cukrzycą typu 2, %	88,85%	88,85%	88,85%	88,85%
Rozszerzenie populacji o chorych niestosujących farmakoterapii, ale stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne	101,84%	101,84%	101,84%	101,84%
Chorzy z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c $>$ 7%)	47,9%	47,9%	47,9%	47,9%
Liczba chorych z cukrzycą, u których można zastosować dapagliflozynę	1 378 838	1 427 443	1 476 049	1 524 654

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2, u których analizowana technologia może być zastosowana wynosi **1,38 mln w I roku, 1,43 mln w II roku, 1,48 mln w III roku i 1,52 mln w IV roku.**

3.1.1.2 Niewydolność serca

Dotychczas dostępne dane wskazywały, że liczba pacjentów z wykazaniem rozpoznaniem niewydolności serca w latach 2014-2016 wyniosła ok. 630 tys./rok. Szacuje się, że liczba pacjentów z niewydolnością serca wynosi ok. 600-700 tys. osób.^{21,22}

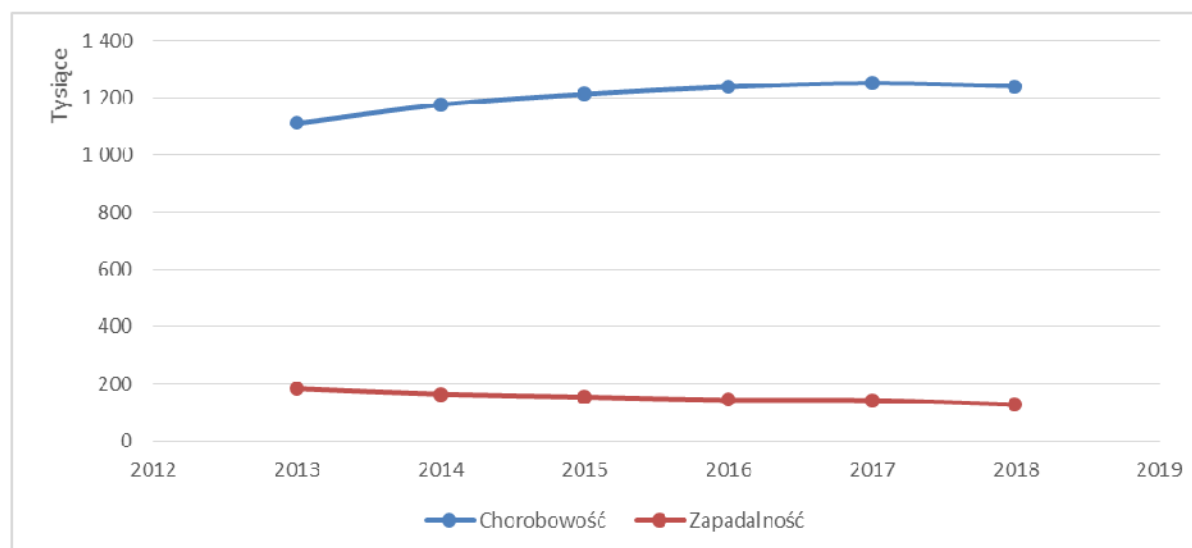
Natomiast wg danych opracowanych pod kątem projektu programu kompleksowej opieki nad chorymi z niewydolnością serca (KONS) z 2018 roku wskaźnik chorobowości na niewydolność serca wśród ubezpieczonych w Narodowym Funduszu Zdrowia (NFZ) wynosi 1,8% (na 35,1 mln osób ubezpieczonych w NFZ), a szacowana liczba chorych z niewydolnością serca w Polsce wynosi 618 477.²³

Zgodnie z najnowszymi danymi NFZ opracowanymi i opublikowanymi 2 marca 2020 r. przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia obecnie na niewydolność serca choruje około 1,242 mln Polaków, a zapadalność w Polsce szacuje się na 127 tys. nowych przypadków rocznie (dane na 2018 r.).²⁴ W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące chorobowości i zapadalności w Polsce w latach 2013-2018 zgodnie z danymi opracowanymi przez Ministerstwo Zdrowia.²⁴

Tab. 6. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.²⁴

Rok	Chorobowość		Zapadalność	
	Wartość bezwzględna	Na 100 tys. ludności	Wartość bezwzględna	Na 100 tys. ludności
2013	1 112 877	2 891	182 441	474
2014	1 177 270	3 060	163 319	440
2015	1 214 044	3 159	153 667	400
2016	1 239 594	3 225	143 455	371
2017	1 252 942	3 260	142 607	373
2018	1 242 129	3 234	127 036	331

Rys. 15. Chorobowość i zapadalność w Polsce na niewydolność serca na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.²⁴



Powyższe dane opracowano przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących wszystkich świadczeń sprawozdanych pacjentom z rozpoznaniem niewydolności serca (z uwzględnieniem rozpoznań głównych i współistniejących[†]) w latach 2009-2018. W analizie uwzględniono pacjentów, w przypadku których rozpoznanie niewydolności serca zostało postawione w poradni lub oddziale o profilu kardiologicznym lub rozpoznanie niewydolności serca zostało postawione przez dowolnego lekarza, ale co najmniej dwukrotnie.²⁴

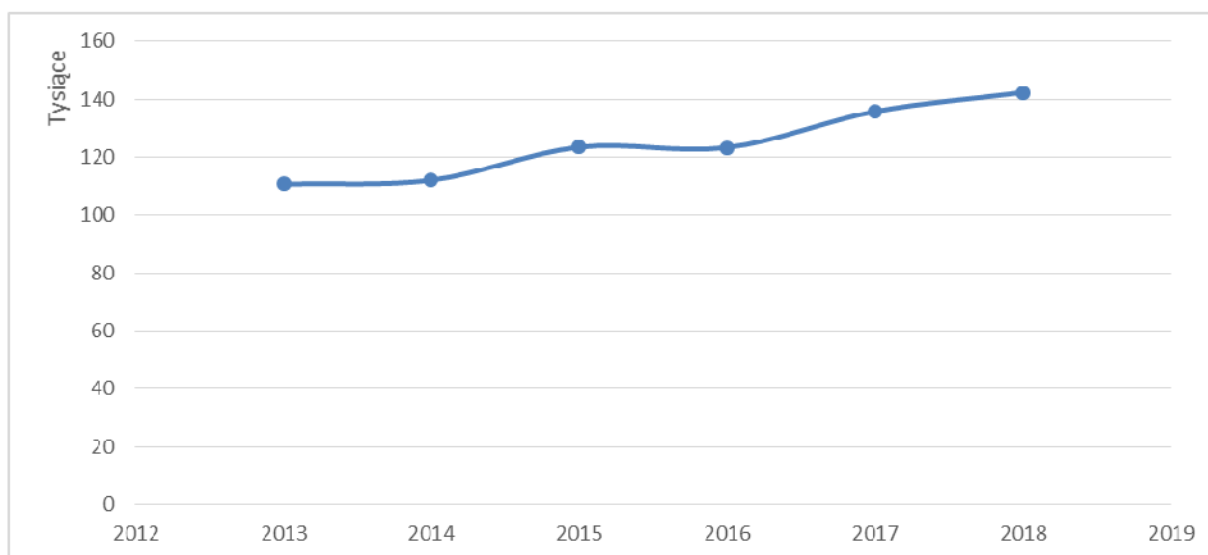
Dane opracowane przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia **uznane za najbardziej wiarygodne dane epidemiologiczne w zakresie chorobowości i zapadalności na niewydolność serca w Polsce.**

[†] Rozpoznania niewydolności serca: ICD-10: I50. niewydolność serca; I50.0. niewydolność serca zastoinowa; I50.1. niewydolność serca lewokomorowa; I50.9. niewydolność serca, nieokreślona; I11.0. choroba nadciśnieniowa z zajęciem serca, z (zastoinową) niewydolnością serca; I13.0. choroba nadciśnieniowa z zajęciem serca i nerek, z (zastoinową) niewydolnością serca; I13.2. choroba nadciśnieniowa z zajęciem serca i nerek, tak z (zastoinową) niewydolnością serca jak i z niewydolnością nerek.

Liczebność chorych z niewydolnością serca w Polsce przyjęto w analizach na 1 242 129. Przyjęto konserwatywnie że wszyscy chorzy z niewydolnością serca są w wieku powyżej 18 lat.

Biorąc pod uwagę wciąż zwiększającą się liczbę zgonów z powodu niewydolności serca (123 tys. w 2016 roku, 136 tys. w 2017 roku i 142 tys. w 2018 roku; patrz poniższy wykres), a także obserwowany w ostatnim czasie niewielki spadek chorobowości (1,253 mln w 2017 roku i 1,242 mln w 2018 roku) i zapadalności (143 tys. w 2017 roku i 127 tys. w 2018 roku),²⁴ w analizie założono, że ewentualna liczba nowych przypadków niewydolności serca będzie równoważona przez liczbę zgonów z powodu tej choroby. W związku z powyższym przyjęto stałą wyjściową liczebność populacji chorych z niewydolnością serca w kolejnych latach analizy.

Rys. 16. Liczba zgonów z powodu niewydolności serca na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.²⁴



Mając na uwadze rozszerzenie wskazania rejestracyjnego zgodnie z pozytywną decyzją CHPM z dnia 15 grudnia 2022 r, roczną liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z niewydolnością serca niezależnie od frakcji wyrzutowej można oszacować na **1 242 129 chorych**.

3.1.1.3 Przewlekła choroba nerek

Zgodnie z ChPL dapagliflozyna może być stosowana u dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek.⁴ Szacuje się, że na PChN choruje w Polsce 2,7-6,2 mln (średnio 4,24 mln).²⁵ Zgodnie z najnowszą publikacją Konsultanta Krajowego w dziedzinie nefrologii, obecnie w Polsce liczba chorych z PChN w stadium G3-G5 lub A>30 mg/g wynosi 4,68 mln.²⁶ Według szacunków Konsultanta Krajowego w dziedzinie nefrologii nawet 90% Polaków nie jest świadomych swojej choroby i jest ona rozpoznawana zbyt późno, z powodu mało specyficznych objawów oraz braku badań przesiewowych.²⁷ Raportowana przez NFZ liczba chorych ze diagnozowaną chorobą stanowi 5,0% ogólnej liczby chorych spełniających kryteria rozpoznania PChN.

W klasyfikacji ICD-10 przewlekła choroba nerek oznaczona jest kodami:

N18 - Przewlekła niewydolność nerek;

- N18.0 - Schyłkowa niewydolność nerek;
- N18.8 - Inna przewlekła niewydolność nerek;
- N18.9 - Przewlekła niewydolność nerek, nieokreślona;

N19 - Nieokreślona niewydolność nerek.²⁸

Zgodnie z powyższymi rozpoznaniem wg klasyfikacji ICD-10 dane NFZ wskazują, że liczba pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w Polsce systematycznie wzrasta i w 2019 roku wyniosła 237,7 tys., z czego 27,7 tys. stanowili pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek.

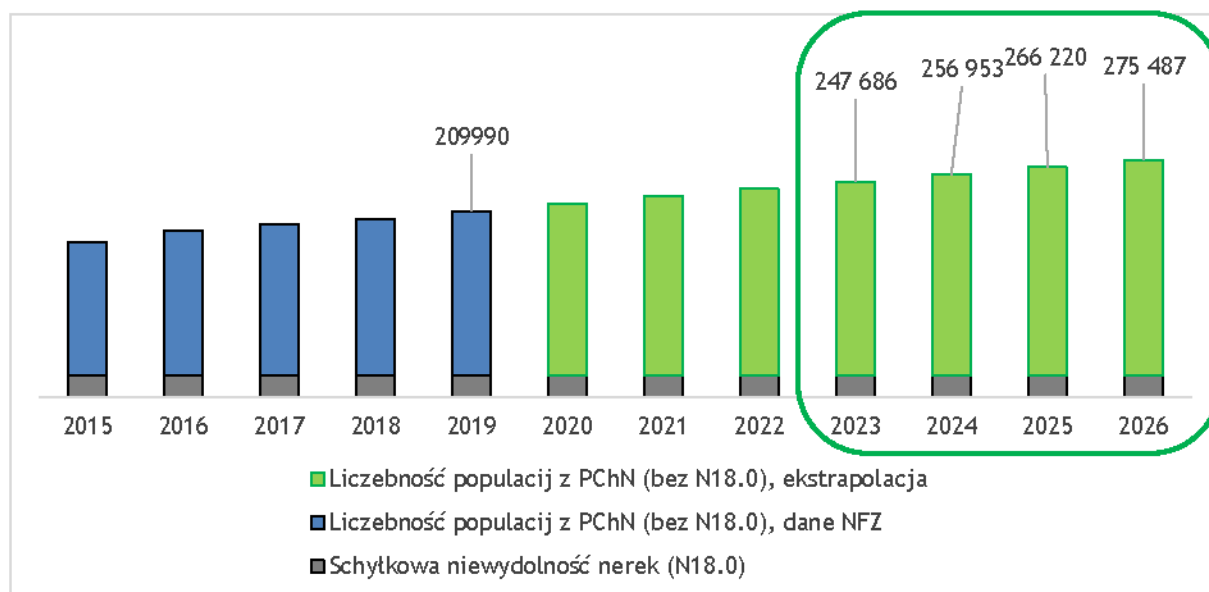
Zgodnie z ChPL, ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów z GFR < 25 ml/min.⁴ W związku z tym, w niniejszych oszacowaniach pominięto chorych z N18.0 - Schyłkowa niewydolność nerek.

Dane dla pozostałych rozpoznań ekstrapolowano z przyjęciem liniowego trendu wzrostowego. Oszacowano, że liczba chorych z PChN, u których dapagliflozyna będzie mogła być zastosowana wyniesie 247 686, 256 953, 266 220 i 275 487 odpowiednio w I, II, III i IV roku analizy.

Tab. 7. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których analizowana technologia może być zastosowana (2015-2019 dane NFZ, od 2020 dane ekstrapolowane).

PChN	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
-N18.0	171 250	184 953	194 088	200 142	209 990	219 885	229 152	238 419	247 686	256 953	266 220	275 487

Rys. 17. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których analizowana technologia może być zastosowana.



Alternatywnie, na podstawie danych przedstawionych w analizie weryfikacyjnej dla dapagliflozyny we wcześniej analizowanym wskazaniu nefrologicznym, można przyjąć, że liczebność populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek wynosi ok. 326 tys. (dane za 2019 rok).²⁹ Wśród prezentowanych w analizie weryfikacyjnej danych, wariant z liczebnością 290 tys. (dane za 2020 r.), ze względu na pandemię COVID-19, uznano za mniej wiarygodny, a zmniejszenie liczebności populacji między 2019 a 2020 r. najprawdopodobniej będzie miało charakter przejściowy.

Tab. 8. Liczebność populacji z rozpoznaniem obejmującym przewlekłą niewydolność nerek (bez schyłkowej niewydolności nerek) wg danych z bazy NFZ.²⁹

Parametr	2019	2020
Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 N18, N18.8, N18.9, N19.	325 809	289 858
Pacjenci, u których zrefundowano leki z grupy 44.0	131 630	108 815
Pacjenci, u których zrefundowano leki z grupy 45.0	84 416	72 009

Wariant ze wskazaną wyższą wyjściową liczebnością populacji (325 809 pacjentów) testowano w ramach analizy wrażliwości.

3.1.2 Populacja docelowa

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem i treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego⁴ populację docelową stanowią dorośli chorzy z przewlekłą chorobą nerek, współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) na poziomie ≥ 25 i < 60 ml/min/1,73 m² oraz albuminurią (lub białkomoczem), leczeni terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI)

lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Do oszacowania populacji docelowej wykorzystano dane uzyskane od ekspertów klinicznych oraz dane literaturowe przyjęte w pierwszym wskazaniu nefrologicznym dla dapagliflozyny. Dane zostały pozytywnie zweryfikowane przez analityków AOTMiT, a pozytywna rekomendacja Prezesa AOTMiT stała się podstawą do uzyskania refundacji od 1 lipca 2022 r.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text] : [Redacted text] odpowiednio w I, II, III i IV roku analizy (Tab. 9).

Tab. 9. Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku - analiza podstawowa.

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczba chorych z rozpoznaniem PChN	247 686	256 953	266 220	275 487
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.3 Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z komunikatem DGL od stycznia do października 2022 roku zrefundowano 325 577 opakowań dapagliflozyny (10 mg, 30 tabl.), co daje **32 129** pacjentów aktualnie stosujących lek zgodnie ze wskazaniem refundacyjnym w ramach wykazu leków refundowanych.³¹

Tab. 10. Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana (w oparciu o dane DGL za okres styczeń-październik 2022 r.).

Parametr	Wartość
liczba chorych leczonych DAPA (10 mg, 30 tabl.)	32 129

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ze względu na niepewność, parametr testowano w ramach scenariusza minimalnego (założenie arbitralne) i maksymalnego (założenie arbitralne).

Tab. 13. Rozpowszechnienie dapagliflozyny w kolejnych latach analizy.

	I rok	II rok	III rok	IV rok
Analiza podstawowa	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Scenariusz minimalny	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Scenariusz maksymalny	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text]

Tab. 14. Roczna liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Analiza podstawowa	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Scenariusz minimalny	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Scenariusz maksymalny	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

Przyjęto konserwatywnie brak przerywania terapii w całym okresie analizy.

W analizie podstawowej liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na:

■
■
■
■

Docelowy wzrost liczby pacjento-lat terapii dapagliflozyną względem dotychczasowych zapisów wskazania refundacyjnego oszacowano na ■ w IV roku refundacji (Tab. 16).

Tab. 16. Zestawienie liczby pacjento-lat terapii w subpopulacji nieobjętej refundacją (populacja docelowa) oraz populacji wynikającej z dotychczasowych zapisów wskazania refundacyjnego.

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczba pacjento-lat terapii w populacji docelowej - rozszerzenie dotychczasowych zapisów refundacyjnych o chorych z przewlekłą chorobą nerek i albuminurią, którą dedefiniowano jako wskaźnik albumina/kreatynina 30-200 mg/g	■	■	■	■
Liczba pacjento-lat terapii w populacji wynikającej z dotychczasowych zapisów wskazania refundacyjnego - analiza podstawowa z raportu HTA dla dapagliflozyny	■	■	■	■
Zmiana procentowa	■	■	■	■

3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 17. Populacja - podsumowanie oszacowań.

Populacja	I rok analizy	II rok analizy	III rok analizy	IV rok analizy	Rozdział
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana					
Cukrzyca typu 2	1 378 838	1 427 443	1 476 049	1 524 654	3.1.1.1
Niewydolność serca	1 242 129	1 242 129	1 242 129	1 242 129	3.1.1.2
Przewlekła choroba nerek	247 686	256 953	266 220	275 487	3.1.1.3
SUMA	2 868 653	2 926 525	2 984 398	3 042 270	
Populacja docelowa					
Analiza podstawowa	■	■	■	■	3.1.1.3
Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana					
Zgodnie z danymi NFZ (styczeń-październik 2022 r.)	32 129				3.1.3
Populacja, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji					
Analiza podstawowa	■	■	■	■	3.1.4
Scenariusz minimalny	■	■	■	■	3.1.4
Scenariusz maksymalny	■	■	■	■	3.1.4

3.2 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).¹⁶

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) z 2016 roku „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. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego.”³³

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (ze względu na współpłacenie za dapagliflozynę).

3.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych”³³.

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.¹⁶

W analizie przyjęto 4-letni horyzont czasowy, który pokaże maksymalne wydatki płatnika publicznego wynikające z objęcia leczeniem całej populacji docelowej. Uznano, że przyjęty horyzont będzie wystarczający do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej liczby leczonych pacjentów).

3.4 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjenta łącznie dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania dapagliflozyny w populacji dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek z albuminurią lub białkomoczem (ACR 30-199 mg/g) - chorzy są leczeni dotychczasową terapią, tj. stosowanie leków z grupy ACEI lub ARB i statyn.
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie dapagliflozyny w docelowej populacji chorych - chorzy leczeni dapagliflozyną w skojarzeniu z dotychczasową terapią (stosowanie leków z grupy ACEI lub ARB i statyn).

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (rozdz. 3.8) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny analizowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (rozdz. 3.8) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny analizowanej

technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

3.5 Parametry

W analizie wykorzystano podejście analityczne, które jest identyczne z podejściem wykorzystanym w analizie dla dapagliflozyny we wskazaniu przewlekła niewydolność nerek z warunkiem albuminurii ≥ 200 mg/g.²⁹

Dapagliflozyna jest lekiem dodawanym do leczenia standardowego stosowanego w przewlekłej chorobie nerek, obejmującego głównie inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistów receptora angiotensyny II (ARB) i statyny. Mając na uwadze stosowanie dapagliflozyny jako leku dodawanego do leczenia standardowego (terapia *add-on*) oraz przy konserwatywnym założeniu utrzymania dotychczasowego dawkowania leków z terapii standardowej przyjęto, że koszty terapii standardowej nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. W ramach kosztów leków stosowanych w PChN uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z istotnie statystycznie mniejszą niż w grupie placebo (kontynuacja dotychczasowej terapii) częstością występowania przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Z tego względu w analizie uwzględniono częstości występowania i koszty tych zdarzeń.

3.5.1 Zdarzenia

W analizie uwzględniono następujące zdarzenia:

- przewlekła dializoterapia;
- przeszczep nerki;
- hospitalizacja z powodu niewydolności serca.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej*⁹ wyniki leczenia w populacji ACR ≥ 200 mg/g są zbliżone do wyników uzyskiwanych w populacji 30-200 mg/g. Ze względu na brak danych w populacji chorych z ACR 30-200, w niniejszej analizie redukcję częstości przewlekłej dializoterapii, przeszczepu serca i hospitalizacji z powodu niewydolności serca w przeliczeniu na 100 pacjento-lat związaną ze stosowaniem dapagliflozyny przyjęto zgodnie z wynikami badania DAPA-CKD dla subpopulacji chorych z eGFR ≥ 25 i <60 ml/min/1,73 m² na podstawie danych nieopublikowanych. W ramach analizy wrażliwości testowano wartości opublikowane dla populacji całkowitej z badania.¹⁰

Tab. 18. Liczba zdarzeń na 100 pacjento-lat (analiza podstawowa/analiza wrażliwości).

Liczba zdarzeń/100 pacjentolat	DAPA	PLA	Korzyść kliniczna
Analiza podstawowa			
Przewlekła dializoterapia	■	■	■
Przeszczep nerki	■	■	■

Liczba zdarzeń/100 pacjentolat	DAPA	PLA	Korzyść kliniczna
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca (HHF)*	■	■	■
Analiza wrażliwości			
Przewlekła dializoterapia	■	■	■
Przeszczep nerki	■	■	■
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca (HHF)*	■	■	■

* przyjęto dane dla złożonego punktu końcowego, tj. zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca.

3.5.2 Dane kosztowe

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika. W analizie nie szacowano kosztów pośrednich, ze względu na brak specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych, a także średni wiek chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-CKD (ok. 62 lata). Koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek przedstawione zostały zbiorczo na podstawie analizy farmakoekonomicznej Koc 2019⁴⁰ (patrz rozdz. 4).

W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z przewlekłą chorobą nerek mogą być niedoszacowane.

W analizie uwzględniono koszt dapagliflozyny oraz koszty zdarzeń: przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca.

3.5.2.1 Dapagliflozyna

Dawkę dapagliflozyny przyjęto na 10 mg/d, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego⁴, dawką stosowaną w badaniu klinicznym DAPA-CKD¹⁰ oraz zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia.³⁴

■
■
■
■

Oszacowanie kosztu terapii rocznej dapagliflozyną (koszt zakupu substancji czynnej) przedstawiono w poniższej tabeli.

■
■

Tab. 19. Koszt terapii rocznej dapagliflozyną, PLN.

Prezentacja	Koszt NFZ /opak., PLN	Koszt NFZ+pacjenta /opak., PLN	Udział, %	Koszt roczny NFZ, PLN	Koszt roczny NFZ+pacjenta, PLN



3.5.2.2 Koszty zdarzeń

Koszty zdarzeń przyjęto zgodnie z oszacowaniami w Analizie ekonomicznej.³⁵ Szczegółowe oszacowanie kosztów przedstawiono w osobnym dokumencie Excel *Koszty_Forxiga_CKD*.

Tab. 20. Zestawienie kosztów zdarzeń - analiza podstawowa.

Zdarzenie	Koszt NFZ (SE), PLN/rok	Koszt wspólny (SE), PLN/rok	Źródło danych
Przewlekła dializoterapia	69 057,42 (6 905,742)	69 057,42 (6 905,742)	Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 127/2022/DSOZ i 143/2022/DSOZ, Statystyki NFZ ^{36,37} , AE Levemir 2014 ³⁸ oraz dane literaturowe ¹¹
Przeszczep nerki	65 898,49 (6 589,849)	65 898,49 (6 589,849)	Zarządzenia Prezesa NFZ (Nr 171/2022/DSOZ, 87/2022/DSOZ, 127/2022/DSOZ), Statystyki NFZ ³⁶ , AE Levemir 2014 ³⁸ oraz dane literaturowe ³⁹
HHF	4821,84 (482,184)	4821,84 (482,184)	Średnia ważona liczbą wystąpień kosztów grup JGP E31, E33, E34, E47, E50 i E53G, Zarządzenie Nr 127/2022/DSOZ

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *heart failure*); SE - błąd standardowy; założono SE na poziomie 10% średniej.

W ramach analizy wrażliwości testowano wartości pomniejszone i powiększone o SE (10%).

Tab. 21. Zestawienie kosztów zdarzeń - analiza wrażliwości.

Zdarzenie	Koszt NFZ (SE), PLN/rok	Koszt wspólny (SE), PLN/rok
Minimalne koszty		
Przewlekła dializoterapia	62 151,68	62 151,68
Przeszczep nerki	59 308,64	59 308,64
HHF	4 339,65	4 339,65
Maksymalne koszty		
Przewlekła dializoterapia	75 963,17	75 963,17
Przeszczep nerki	72 488,34	72 488,34
HHF	5 304,02	5 304,02

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *heart failure*); SE - błąd standardowy; założono SE na poziomie 10% średniej.

3.5.3 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.³³

3.5.4 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:

- alternatywne dane epidemiologiczne NFZ
- odsetek pacjentów leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii;
- częstość zdarzeń;
- koszty zdarzeń,

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. 22. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy wpływu na budżet (wartości zmienionych parametrów i źródła).

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie/źródło danych
1	Populacja wyjściowa	I rok: 247 686 II rok: 256 953 III rok: 266 220 IV rok: 275 487	Dane epidemiologiczne NFZ ¹²	I rok: 325 809 II rok: 325 809 III rok: 325 809 IV rok: 325 809	Alternatywne dane epidemiologiczne NFZ, AWA Forxiga PChN ²⁹
2A	Odsetek pacjentów leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii	66,3%	AWA Forxiga PChN ²⁹	█	█
2B				62,4%	AWA Forxiga PChN ²⁹
3	Częstość zdarzeń	Tab. 18	DAPA-CKD - populacja wnioskowana - dane nieopublikowane	Tab. 18	DAPA-CKD - populacja ITT - Heerspink 2020 ¹⁰
4A	Koszt zdarzeń	Tab. 20	Analiza ekonomiczna	Minimalne koszty, Tab. 21	-10% (zał. arbitralne)
4B				Maksymalne koszty, Tab. 21	+10% (zał. arbitralne)
5	█ █	█	█ █ █	█	█

3.5.5 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku oszacowano na podstawie danych NFZ^{12,29}, [redacted] [redacted] chorych odpowiednio w I, II, III i IV roku analizy.

Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji [redacted]

- Roczna liczebność populacji docelowej, która realnie skorzysta z leczenia dapagliflozyną w ramach wnioskowanego wskazania oszacowana na [redacted] chorych odpowiednio w I, II, III i IV roku analizy.
- Mając na uwadze stosowanie dapagliflozyny jako leku dodawanego do leczenia standardowego (terapia *add-on*) oraz przy konserwatywnym założeniu utrzymania dotychczasowego dawkowania leków z terapii standardowej przyjęto, że koszty terapii standardowej nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. W ramach kosztów leków stosowanych w przewlekłej chorobie nerek uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.
- Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z redukcją ryzyka wystąpienia przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca - z tego względu w analizie uwzględniono redukcję liczby powyższych zdarzeń i oszacowano oszczędności związane z unikniętymi zdarzeniami - koszty pojedynczych zdarzeń przyjęto zgodnie z Analizą ekonomiczną.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w rozdz. 3.1 (liczebność populacji w poszczególnych scenariuszach) oraz 3.5.1 (częstość zdarzeń) i 3.5.2 (koszty).

3.6 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.

3.7 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

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 analizowanym stanie klinicznym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny analizowanej technologii, o ile występuje.¹⁶

Dapagliflozyna nie jest aktualnie refundowana w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek z UACR na poziomie 30-200 mg/g, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym, stanowiące refundację ceny analizowanej technologii wynoszą 0 PLN.

Zgodnie z wynikami badania ankietowego oraz badaniem klinicznym DAPA-CKD¹⁰, pacjenci z PChN oraz współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) na poziomie ≥ 25 do < 60 ml/min/1,73 m² i wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) na poziomie ≥ 200 mg/g obecnie leczeni są głównie ACEI/ARB oraz statynami. Przyjęto, że w analizowanej populacji chorych z albuminurią 30-200 mg/d schematy leczenia są takie same, jak w przypadku chorych z albuminurią ≥ 200 mg/d. Roczny koszt stosowania ACEI/ARB oraz statyn z perspektywy NFZ oszacowano na podstawie najnowszego komunikatu DGL, który uwzględnia również koszty refundacji opakowań wydawanych bezpłatnie seniorom w wieku ≥ 75 lat.³¹ Udział w rynku poszczególnych leków przyjęto zgodnie z badaniem DAPA-CKD.¹⁰ Koszt roczny stosowania ACEI/ARB/statyn z perspektywy NFZ oszacowano na 149,43 PLN.

Tab. 23. Koszt roczny stosowania ACEI/ARB/statyn z perspektywy NFZ.

Parametr	Koszt NFZ-DGL, PLN/rok	Udział, % (wg DAPA-CKD)
ACEI	44,69	31,5%
ARB	114,22	66,7%
statyny	91,20	64,9%
Średni koszt	149,43	-

Ponadto, zgodnie z wynikami badania ankietowego, w stanie klinicznym wskazanym we wniosku NFZ ponosi koszty hospitalizacji i wizyt specjalistycznych. [REDACTED]

Średni roczny koszt na 1 pacjenta wynosi [REDACTED]

Aktualną liczbę chorych (tj. w 2023 roku) w analizowanym stanie klinicznym, tj. z PChN oraz współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) na poziomie ≥ 25 i < 60 ml/min/1,73 m² i wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) na poziomie 30-200 mg/g, leczonych terapią opartą na ACEI/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii oszacowano na podstawie danych NFZ^{12,29}, [REDACTED] pacjentów.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym oszacowano na [REDACTED] - patrz tabela poniżej.

Tab. 24. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym.

	Liczba chorych	Koszty, PLN
Dapagliflozyna	0	0
ACEI/ARB i statyny	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]
	Łącznie	[REDACTED]

W powyższych oszacowaniach nie uwzględniono kosztów zdarzeń, m.in. przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca, które są częścią niniejszej analizy (w celu pokazania liczby unikniętych zdarzeń i oszczędności z tym związanych po wprowadzeniu dapagliflozyny), ponieważ wystąpienie tego typu zdarzeń (zwłaszcza przewlekłej dializoterapii i przeszczepu nerki) powoduje zmianę kategorii PChN na bardziej zaawansowaną (PChN 5), a to nie jest już stan kliniczny analizowany we wniosku.

3.8 Wyniki analizy

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z rozszerzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek, w 4 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i chorego.

Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.8.1.2 i 3.8.2.2). Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.8.1.3 i 3.8.2.3).

3.8.1 Perspektywa NFZ

3.8.1.1 Analiza podstawowa

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy, w tym koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDACTED] (przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.

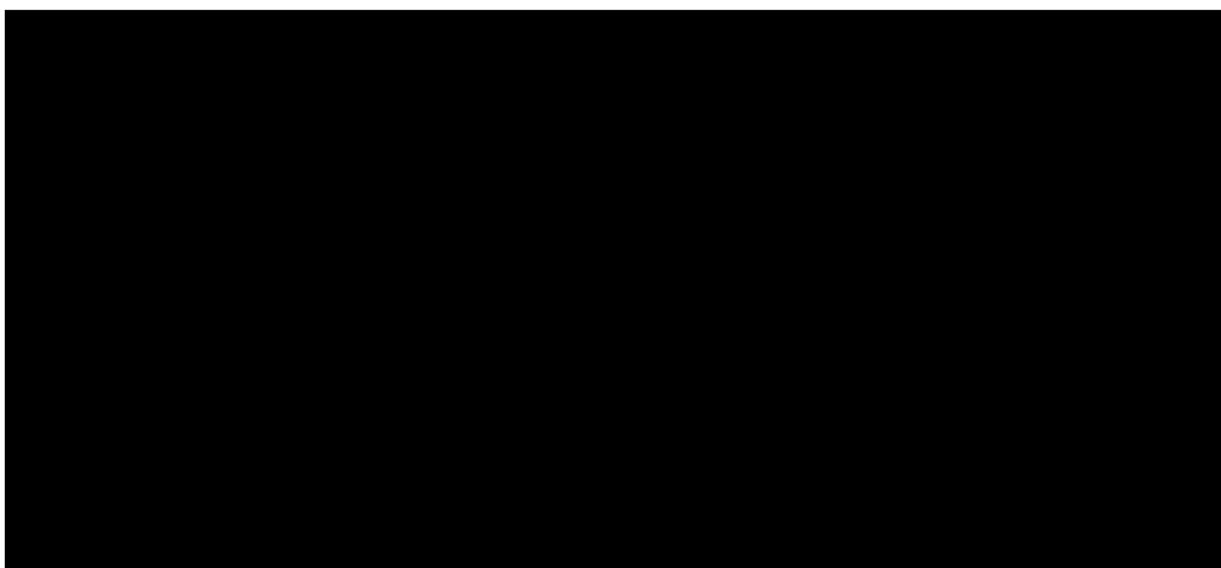
Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Rys. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.



3.8.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną w scenariuszu minimalnym oszacowano na [redacted] w kolejnych latach analizy, natomiast w scenariuszu maksymalnym - na [redacted]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu minimalnym oszacowano na [redacted] w kolejnych latach analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [redacted] w kolejnych latach analizy.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [redacted] analizy w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny.

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszty zdarzeń	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Liczba zdarzeń	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- dializoterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- przeszczep nerki	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- HHF	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny.

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

Tab. 28. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC	IV rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	████████	█	████████	█	████████	█	████████	█
1	████████	██	████████	██	████████	██	████████	██
2A	████████	██	████████	██	████████	██	████████	██
2B	████████	██	████████	██	████████	██	████████	██
3	████████	██	████████	██	████████	██	████████	██
4A	████████	██	████████	██	████████	██	████████	██
4B	████████	██	████████	██	████████	██	████████	██
5	████████	██	████████	██	████████	██	████████	██

BC - analiza podstawowa (ang. *base case*).

3.8.2 Perspektywa wspólna

3.8.2.1 Analiza podstawowa

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy, w tym koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDACTED] (przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

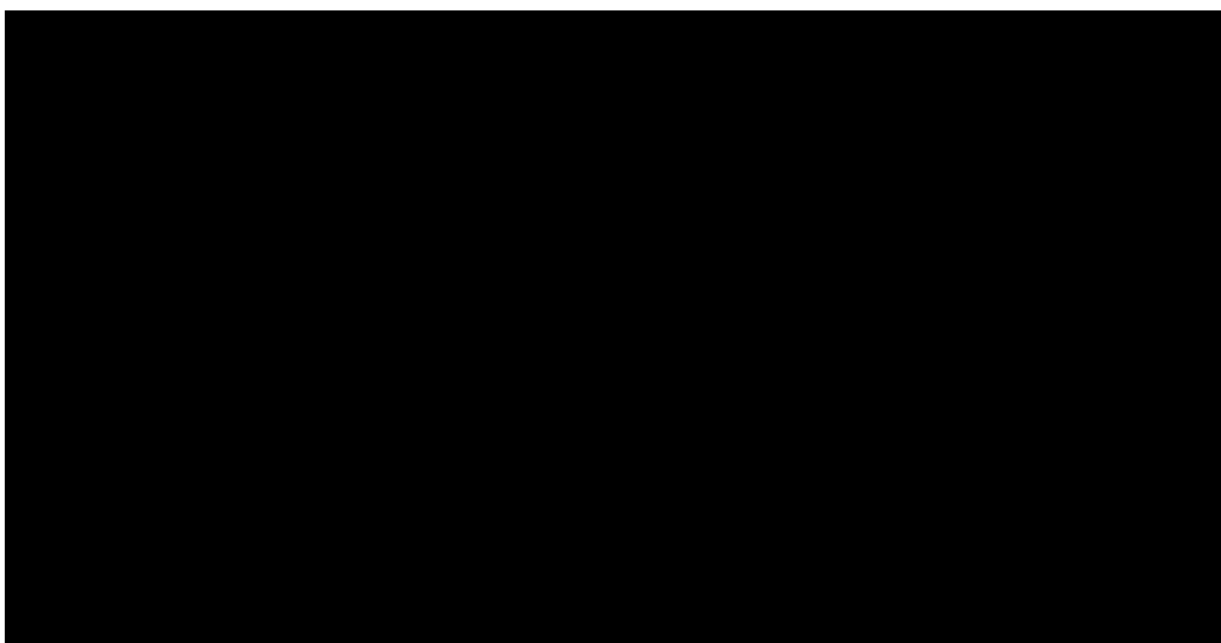
Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa.

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Wyniki inkrementalne , PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Rys. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa.



3.8.2.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną w scenariuszu minimalnym oszacowano na ■■■■■ w kolejnych latach analizy, natomiast w scenariuszu maksymalnym - na ■■■■■

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu minimalnym oszacowano na ■■■■■ w kolejnych latach analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu maksymalnym oszacowano na ■■■■■ w kolejnych latach analizy.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych

o [REDACTED] analizy w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz minimalny.

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Tab. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz maksymalny.

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted content]

Tab. 32. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC	IV rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	██████████	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█
1	██████████	██	██████████	██	██████████	██	██████████	██
2A	██████████	██	██████████	██	██████████	██	██████████	██
2B	██████████	██	██████████	██	██████████	██	██████████	██
3	██████████	██	██████████	██	██████████	██	██████████	██
4A	██████████	██	██████████	██	██████████	██	██████████	██
4B	██████████	██	██████████	██	██████████	██	██████████	██
	██████████	██	██████████	██	██████████	██	██████████	██

BC - analiza podstawowa (ang. *base case*).

4 Koszty pośrednie

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących analizowanej subpopulacji chorych z przewlekłą chorobą nerek z UACR na poziomie 30-199 mg/g, poniżej przedstawiono analizę kosztów pośrednich z publikacji Koc 2019 obejmującą wszystkich chorych z PChN⁴⁰.

Przedstawione w analizie farmakoekonomicznej Koc 2019 koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek oszacowano metodą kapitału ludzkiego. Za zastosowaniem tej metody przemawia jej ugruntowana pozycja w ekonomii oraz względna łatwość zastosowania w praktyce. Do kosztów pośrednich zalicza się:

- absenteizm - utratę produkcji, wynikającą z nieobecności pacjenta w pracy;
- prezenteizm - obniżenie produktywności związanej ze złym samopoczuciem lub chorobą osoby obecnej przy pracy;
- utratę produktywności z powodu trwałej lub czasowej niezdolności do pracy;
- utratę produktywności spowodowaną zgonem i kosztami opieki nieformalnej.⁴⁰

Obliczenia oparto na danych z Portalu Statystycznego ZUS, Eurostatu i GUS. Z powodu braku danych przyjęto wiarygodne założenia lub posłużono się wartościami zaczerpniętymi z badań empirycznych.⁴⁰

Absenteizm

W celu oszacowania wartości produkcji utraconej w wyniku absencji wykorzystano dane z Portalu Statystycznego ZUS dotyczące zwolnień chorobowych pracowników w 2016 roku. Łączna liczba orzeczeń lekarskich wydanych z powodu przewlekłej niewydolności nerek z kodem N18 według ICD-10 wyniosła 7 295 i obejmowała 139 363 dni zwolnienia lekarskiego, czyli 557 lat roboczych - przy założeniu, że w roku jest to 250 dni roboczych.⁴⁰

Jako miarę produktywności przyjęto PKB na jednego zatrudnionego, który w 2016 roku wyniósł 121 046,95 PLN. Następnie, mnożąc liczbę utraconych lat pracy przez wartość PKB na pracującego, łączna utrata produkcji w wyniku absencji wyniosła 67 423 151,15 PLN.⁴⁰

W celu uzyskania ostatecznego wyniku zastosowano współczynnik korygujący 0,65. W efekcie **pośredni koszt zwolnień lekarskich z powodu występowania przewlekłej niewydolności nerek wyniósł 43 825 048,25 PLN.**⁴⁰

Prezenteizm

Przewlekła choroba nerek należy do grupy chorób przewlekłych, których następstwa odczuwalne są na co dzień przez całe życie. Szacuje się, że obniżenie wydajności pracy zależy od stopnia zaawansowania choroby i wynosi średnio 7,4% dla stadium 1 do 3 i 18,8% dla stadium 4 do 5. Przyjmując równomierny rozkład poszczególnych klas, szacuje się obniżenie wydajności pracy z powodu choroby na 11,96%. Wydajność pacjenta spada średnio o około 86 godzin pracy rocznie lub 10,75 dnia. Ponieważ częstość występowania przewlekłej choroby nerek szacuje się na 10-11% światowej populacji, w Polsce problem przewlekłej choroby nerek dotyka ok. 4 000 000 osób. Udział liczby pracujących w populacji ogółem w 2016 r. utrzymał się na poziomie 56,2% 10. Iloczyn tych dwóch wartości wskazuje na 2 248 000 przypadków przewlekłej niewydolności nerek wśród osób pracujących.⁴⁰

Biorąc pod uwagę oszacowane 10,75 dni obniżonej produktywności w ciągu roku, należy zauważyć, że osoby z przewlekłą niewydolnością nerek doświadczyły 24 166 000 dni utraty produktywności. Zgodnie z wyliczeniami przedstawionymi w części dotyczącej absencji, łącznie pacjenci skorzystali z 139 636 dni zwolnienia lekarskiego. Łączna liczba dni, w których ludzie czuli się gorzej, ale nadal pracowali, stanowi różnicę między sumaryczną liczbą dni z utratą produktywności a łączną liczbą dni zwolnienia chorobowego i wynosi 24 026 637 dni.⁴⁰

Po pomnożeniu przyjętej utraty produktywności na poziomie 11,96% przez liczbę dni, w których chorzy nadal pracowali, pomimo gorszego samopoczucia, otrzymano 2 873 585,785 dni. Przyjmując, że w roku jest 250 dni roboczych, uzyskano 11 494,3314 utraconych lat pracy. W celu uzyskania wyniku końcowego przyjęto współczynnik korygujący 0,65 i przyjęto wartość PKB na jednego zatrudnionego. W rezultacie **koszt pośredni wynikający z prezentyzmu pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek wyniósł 904 380 866,64 PLN.**⁴⁰

Opieka nieformalna

Dane dotyczące liczby dni nieobecności z powodu opieki nad dzieckiem i innym członkiem rodziny w podziale na jednostki klasyfikacyjne ICD-10 nie są obecnie dostępne w Portalu Statystycznym ZUS. Oszacowania kosztów utraconej produkcji z powodu opieki nieformalnej dokonano na podstawie danych o łącznej liczbie zaświadczeń lekarskich na opiekę oraz przy założeniu, że udział w łącznej długości zwolnień chorobowych z tytułu opieki w przypadku przewlekłej niewydolności nerek we wszystkich orzeczeniach lekarskich jest taki sam jak udział w przypadku zaświadczeń lekarskich z tytułu choroby pracowników.⁴⁰

Łączna liczba dni zwolnień lekarskich z tytułu wszystkich chorób w 2016 roku wyniosła 238 659 822 dni, w tym 139 363 dni zwolnień chorobowych z powodu niewydolność nerek (0,058%). Łączna liczba dni urlopu opiekuńczego wyniosła 9 809,17 tys. dni. W związku z tym liczbę dni roboczych na opiekę nieformalną z powodu występowania przewlekłej niewydolności nerek oszacowano na 5 689,3 dni, co odpowiada 22,7 straconym latom pracy. Mnożąc liczbę utraconych lat pracy przez wartość PKB na jednego zatrudnionego i współczynnik korygujący 0,65 otrzymano ostateczny **koszt pośredni wynikający z nieformalnej opieki nad pacjentem z przewlekłą niewydolnością nerek w wysokości 1 790 548,27 PLN.**⁴⁰

Trwała lub czasowa niezdolność do pracy

Ze względu na brak danych ZUS o liczbie rencistów i nowo przyznanych rent w podziale na poszczególne jednostki klasyfikacji ICD-10, konsekwencje trwałej i okresowej niezdolności do pracy z powodu przewlekłej choroby nerek oszacowano na podstawie danych Funduszu Ubezpieczeń Społecznych dotyczących rent z tytułu niezdolności do pracy. Przyjęto następujące założenia dotyczące struktury rent z tytułu częściowej i całkowitej niezdolności do pracy oraz rent przyznawanych terminowo i bezterminowo:

- osoba z częściową niezdolnością do pracy może pracować przez 0,25 stażu pracy, co jest zgodne z wysokością świadczenia sięgającą co do zasady 75% wysokości renty z tytułu całkowitej niezdolności do pracy;
- średni czas niezdolności do pracy w przypadku przyznania renty czasowej w grupie pacjentów, u których zdiagnozowano choroby układu moczowo-płciowego (N00 -N99) według danych ZUS wynosi 19,1 miesiąca.⁴⁰

Wartość rent z tytułu niezdolności do pracy z powodu chorób układu moczowo-płciowego (N00-N99) w 2016 r. wyniosła 652 079,80 PLN (ostatnie dostępne dane) i stanowiła 4,3% wszystkich rent z ZUS. Założono, że taki sam odsetek przypadków spowodowanych PChN można przypisać liczbie nowo przyznanych rent w każdej grupie wiekowej. Wobec braku dokładniejszych danych dotyczących przewlekłej niewydolności nerek przyjęto, że udział poszczególnych grup wiekowych w populacji osób niezdolnych do pracy z powodu PChN jest taki sam jak w przypadku ogólnej populacji nowych rencistów w 2016 r.⁴⁰

Renty z tytułu niezdolności do pracy na czas nieokreślony z powodu chorób układu moczowo-płciowego stanowią 8,6% wszystkich przyznanych rent. Łączna liczba orzeczeń określających stopień niezdolności do pracy, w tym niezdolności do samodzielnej egzystencji, całkowitej niezdolności do pracy i częściowej niezdolności do pracy wyniosła 2 228. Obliczono szacunkowy czas aktywności zawodowej dla każdej grupy wiekowej, przyjęto prognozę rocznej stopy potencjalnego wzrostu PKB dla Polski oraz stopę dyskontową w wysokości 5%. W celu uzyskania wyniku końcowego zastosowano współczynnik korygujący 0,65 oraz wartości PKB. **Koszty pośrednie z powodu trwałej lub czasowej niezdolności do pracy oszacowano na 245 207 202,20 PLN.**⁴⁰

Przedwczesne zgony

Przewlekła choroba nerek (N18) znajduje się na liście przyczyn zgonów uznawanych za *garbage codes* zgodnie z wytycznymi WHO. *Garbage codes* odpowiadają opisom stanów zdrowia i chorób, które uniemożliwiają precyzyjne określenie przyczyny śmierci. Liczba zgonów, dla których jako przyczynę uznano PChN w 2016 roku w Polsce wyniosła 203. Z uwagi na brak dostępności danych z podziałem na grupy wiekowe w GUS, w celu oszacowania rocznych kosztów zgonów związanych z PChN wykorzystano średni czas trwania życia w Polsce. Po przyjęciu średniej dalszej aktywności zawodowej na poziomie 23,15 lat, wartości PKB w 2016 roku i 5% stopy dyskontowej, koszt zgonu z powodu PChN oszacowano na 2 369 849,51 PLN. Wynik skorygowano o odsetek osób pracujących w wieku produkcyjnym (56,2% w 2016 r.) i współczynnik korygujący 0,65, a następnie pomnożono przez liczbę zgonów spowodowanych PChN. **Łączne koszty zgonów z powodu PChN oszacowano na 175 738 323,30 PLN.**⁴⁰

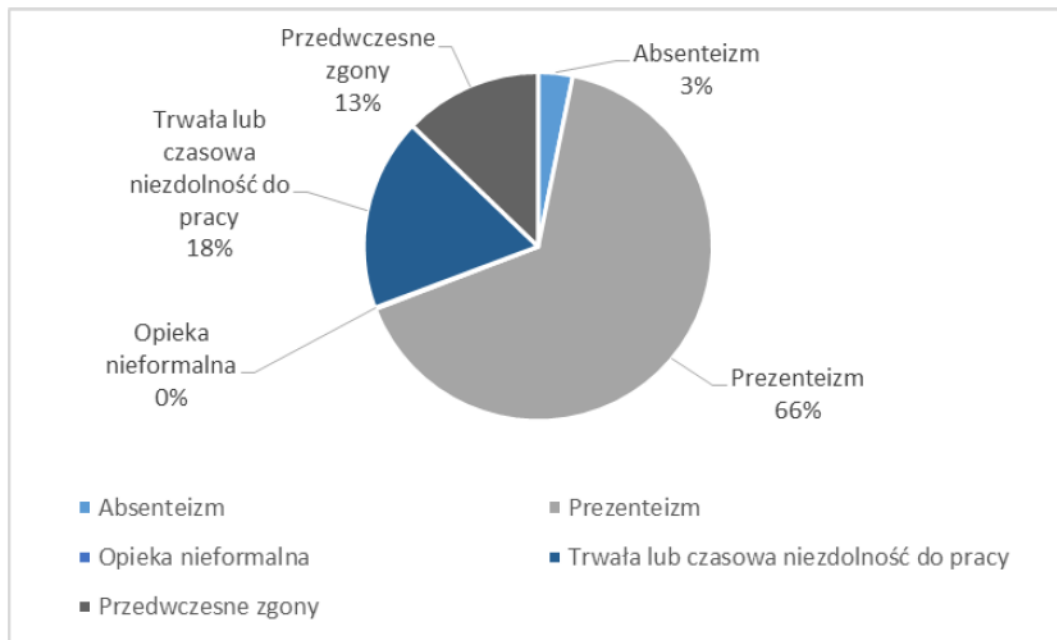
Łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek

Łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek w 2016 roku w Polsce oszacowano na 1 370,94 mln PLN (koszty absenteizmu, prezenteizmu, opieki nieformalnej, trwałej lub czasowej niezdolności do pracy i przedwczesnych zgonów). Największy udział w tych kosztach miały koszty prezenteizmu (904,38 mln PLN, 66%).⁴⁰

Tab. 33. Łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek (N18) w Polsce w 2016 roku.⁴⁰

Kategoria	Wartość, mln PLN
Absenteizm	43,83
Prezenteizm	904,38
Opieka nieformalna	1,79
Trwała lub czasowa niezdolność do pracy	245,21
Przedwczesne zgony	175,74
Łącznie	1 370,94

Rys. 22. Udziały poszczególnych kategorii kosztów w całkowitych kosztach pośrednich przewlekłej choroby nerek w Polsce w 2016 r.⁴⁰



6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Rozszerzenie finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², albuminurią lub białkomoczem, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla dapagliflozyny, przy zachowaniu limitu finansowania obowiązującego w ramach istniejącej grupy limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny”.

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

Nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich, ze względu na brak specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych, a także wiek chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-CKD (ok. 62 lata). Koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek przedstawione zostały zbiorczo na podstawie analizy farmakoekonomicznej Koc 2019⁴⁰ (patrz rozdz. 4). W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z przewlekłą chorobą nerek mogą być niedoszacowane.

7 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest finansowanie dapagliflozyny w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², albuminurią lub białkomoczem, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia dapagliflozyną może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta 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.

Wprowadzenie zapisów umożliwiających jakościowe oznaczenie albuminurii lub białkomoczu jest podyktowane ograniczoną dostępnością ilościowego badania albuminurii w warunkach polskich i barierą rozpoczęcia terapii dapagliflozyną. Stąd wnioskowana populacja obejmuje chorych z albuminurią lub białkomoczem, a zapis wynika z praktyki klinicznej oceny białka w moczu. Oznaczanie białka w moczu jest badaniem łatwiej dostępnym, tańszym i wykonywanym również w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.

Poprzez rozszerzenie nefrologicznego wskazania refundacyjnego dla dapagliflozyny spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i wydłużenie przeżycia, wynikające ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej oraz możliwości wyboru terapii, która będzie stanowić alternatywę dla aktualnie stosowanego i mniej skutecznego leczenia (leczenie standardowe).

8 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania dapagliflozyny w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², albuminurią lub białkomoczem, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Wnioskowane rozszerzenie względem istniejącego wskazania dla dapagliflozyny stosowanej w przewlekłej chorobie nerek, polega na możliwości leczenia chorych w przypadku stwierdzonej albuminurii lub białkomoczu, przy zachowaniu pozostałych kryteriów.

Odpowiada to formalnemu rozszerzeniu populacji docelowej względem już refundowanego wskazania o populację zdefiniowaną jako: dorośli chorzy z przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², **wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) 30-200 mg/g**, leczeni terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Dotychczasowe nefrologiczne wskazanie refundacyjne dapagliflozyny pokrywa znaczną część aktualnie wnioskowanego wskazania, co oznacza akceptację kosztów po stronie płatnika wynikających ze stosowania dapagliflozyny w populacji chorych z albuminurią powyżej 200 mg/g niezależnie od ułatwienia preskrypcji z powodu udostępnienia badania jakościowego. W związku z powyższym, niniejszą analizę wpływu na budżet przedstawiono dla subpopulacji, która nie jest objęta refundacją, tj. obejmującą chorych ze wskaźnikiem albumina/kreatynina 30-200 mg/g.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ^{12,29}, [REDACTED]. Ze względu na raportowane przez NFZ różne liczby chorych z przewlekłą chorobą nerek (raport NFZ vs AWA dla leku Forxiga - patrz rodz. 0), zmieniający się rok do roku udział chorych stosujących ACE/ARB oraz możliwe rozpowszechnienie technologii w analizie testowano kilka alternatywnych wariantów.

Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano również z uwzględnieniem [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze stosowanie dapagliflozyny jako leku dodawanego do leczenia standardowego (terapia *add-on*) oraz przy konserwatywnym założeniu utrzymania

dotychczasowego dawkowania leków z terapii standardowej przyjęto, że koszty terapii standardowej nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. W ramach kosztów leków stosowanych w przewlekłej chorobie nerek uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej*⁹ stosowanie dapagliflozyny w populacji chorych z eGFR 25-60 ml/min/1,73 m² związane jest m.in. z [REDAKT] redukcją ryzyka przewlekłej dializoterapii, [REDAKT] redukcją ryzyka przeszczepu nerki i [REDAKT] redukcją ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca, a wyniki leczenia w populacji ACR ≥ 200 mg/g są zbliżone do wyników uzyskiwanych w populacji 30-200 mg/g. Z tego względu w analizie uwzględniono redukcję liczby wymienionych zdarzeń i oszacowano oszczędności związane z unikniętymi zdarzeniami. Ograniczeniem analizy jest brak specyficznych danych dotyczących analizowanej wąskiej subpopulacji chorych wynikających wprost z badania klinicznego, przy czym przeprowadzona analiza wrażliwości wskazała, że nie jest to kluczowy czynnik determinujący wynik analizy.

Koszty zdarzeń, tj. przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca przyjęto zgodnie z oszacowaniami w Analizie ekonomicznej.³⁵

W analizie nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich ze względu na brak specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych, a także średni wiek chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-CKD wynoszący ok. 62 lata. Koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek przedstawione zostały zbiorczo na podstawie analizy farmakoekonomicznej Koc 2019⁴⁰ (patrz rozdz. 4). W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z przewlekłą chorobą nerek mogą być niedoszacowane.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że rozszerzenie finansowania dapagliflozyny w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

W analizie podstawowej, przewidywane dodatkowe obciążenia budżetowe, które poniesie NFZ w związku z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKT] w kolejnych latach analizy.

Stosowanie dapagliflozyny związane jest również z oszczędnościami na poziomie [REDAKT] [REDAKT] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDAKT] (przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych. Oszacowane oszczędności częściowo pokrywają dodatkowe wydatki związane ze stosowaniem nowoczesnej terapii.

Oszacowania dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDAKT] [REDAKT] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające alternatywne dane epidemiologiczne, zmianę odsetka chorych leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii, częstości występowania i kosztów zdarzeń.

[REDAKTED]

Pomimo ograniczeń wynikających z braku precyzyjnych polskich danych, oszacowania w prezentowanych wariantach są dość spójne wskazując, że rozszerzenie wskazania dla dapagliflozyny będzie dotyczyć maksymalnie [REDAKTED], które może być osiągnięte w 4 roku finansowania leku.

Dane epidemiologiczne w pełni uzasadniają stwierdzenie, że **przewlekła choroba nerek jest poważnym problemem społecznym**.²⁵ Przewlekła choroba nerek jest traktowana jako jedna z chorób cywilizacyjnych (obok nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, otyłości i chorób sercowo-naczyniowych) i stała się celem działań, które mają poprawić metody zapobiegania, wczesnego wykrywania i leczenia chorób nerek. W przyszłości ma to pozwolić na poprawę rokowania u chorych oraz **na zmniejszenie stale wzrastających kosztów ich leczenia, rehabilitacji i udzielanej im pomocy socjalnej**.⁴¹

Schyłkowa niewydolność nerek wiąże się z bardzo wysoką śmiertelnością, zachorowalnością na choroby współistniejące (powikłania) i obniżoną jakością życia. Ponadto, dializoterapia stanowi istotne duże obciążenie finansowe dla systemu ochrony zdrowia. **Możliwość terapii PChN w jej mniej zaawansowanych stadiach, już przy UACR 30-199 mg/g, może znacząco obniżyć koszty społeczne i ekonomiczne leczenia tej choroby i jej powikłań, a także może pozwolić utrzymać aktywność zawodową chorych**.²⁷ Mając na uwadze dane kliniczne i epidemiologiczne, a także niezwykle wysokie koszty terapii nerkozastępczej, należy dołożyć wszelkich starań, by zapewnić powszechny dostęp do wszelkich form diagnostyki chorób nerek, prewencji progresji przewlekłej choroby nerek i dostępności do wszystkich form leczenia, w tym dapagliflozyny, na wczesnych etapach PChN.¹¹ **Z uwagi na fakt, iż główne koszty bezpośrednie leczenia chorych z PChN stanowią koszty dializ (1,26 mld PLN spośród 1,46 mld PLN w 2015 roku, ok. 86%)¹² niezwykle pożądanym zjawiskiem jest opóźnienie wejścia pacjentów do leczenia nerkozastępczego i uchronienie części z nich przed taką koniecznością, m. in. poprzez podawanie dapagliflozyny we wczesnych stadiach PChN, tj. przy eGFR <60 ml/min/1,73 m² i ACR 30-200 mg/g.**

W kontekście dostępnych dowodów naukowych **dapagliflozyna stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno wymiarze klinicznym, ale również ekonomicznym (redukcja częstości przewlekłych dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca).**

Refundacja nowoczesnych leków w leczeniu przewlekłej choroby nerek przy warunku ograniczającym realny dostęp do terapii powoduje, że nadal istnieje niezaspokojona potrzeba zdrowotna. Mając na względzie starzejące się społeczeństwo potrzeby te będą się wyłącznie powiększać. **Wnioskowane rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla dapagliflozyny jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby, przy czym daje możliwość kontroli budżetu przy nadal istotnie węższym wskazaniu niż wskazanie rejestracyjne.**

9 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, rozszerzenia finansowania dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek w perspektywie 4 kolejnych lat.

Dotychczasowe nefrologiczne wskazanie refundacyjne dapagliflozyny pokrywa znaczną część aktualnie wnioskowanego wskazania, co oznacza akceptację kosztów po stronie płatnika wynikających ze stosowania dapagliflozyny w populacji chorych z albuminurią powyżej 200 mg/g niezależnie od ułatwienia preskrypcji z powodu udostępnienia badania jakościowego. W związku z powyższym, niniejszą analizę wpływu na budżet przedstawiono dla subpopulacji, która nie jest objęta refundacją, tj. obejmującą chorych ze wskaźnikiem albumina/kreatynina 30-200 mg/g.

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Wyniki z perspektywy NFZ

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]
 - Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDACTED] (przewlekła dializoterapia, przeszczep nerki, hospitalizacja z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Wyniki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]
 - Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDACTED] (przewlekła dializoterapia, przeszczep nerki, hospitalizacja z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z rozszerzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek wyniosą [REDACTED]

odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby, przy czym daje możliwość kontroli budżetu przy nadal istotnie węższym wskazaniu niż wskazanie rejestracyjne.

10 Aneks

10.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ¹⁶

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	tak
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?	3.7	tak; brak refundacji technologii w analizowanym wskazaniu
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?	3.8	tak - sc. 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?	3.8	tak - sc. 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?	3.8	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.1.4, 3.8.1.2, 3.8.2.2	tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.1, 3.5	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	1, 2, 3.5.5	tak
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1, 3.8	tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,		
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	tak
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.	24
Tab. 2. Cena dapagliflozyny [redacted] uwzględniona w analizie.	28
Tab. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2026.	30
Tab. 4. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).	31
Tab. 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana - cukrzyca typu 2.	32
Tab. 6. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. ²⁴	33
Tab. 7. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których analizowana technologia może być zastosowana (2015-2019 dane NFZ, od 2020 dane ekstrapolowane).	36
Tab. 8. Liczebność populacji z rozpoznaniem obejmującym przewlekłą niewydolność nerek (bez schyłkowej niewydolności nerek) wg danych z bazy NFZ.	37
Tab. 9. Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku - analiza podstawowa.	39
Tab. 10. Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana (w oparciu o dane DGL za okres styczeń-październik 2022 r.).	39
[redacted]	40
[redacted]	40
Tab. 13. Rozpowszechnienie dapagliflozyny w kolejnych latach analizy.	41
Tab. 14. Roczna liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.	42
[redacted]	42
Tab. 16. Zestawienie liczby pacjento-lat terapii w subpopulacji nieobjętej refundacją (populacja docelowa) oraz populacji wynikającej z dotychczasowych zapisów wskazania refundacyjnego.	43
Tab. 17. Populacja - podsumowanie oszacowań.	44
Tab. 18. Liczba zdarzeń na 100 pacjento-lat (analiza podstawowa/analiza wrażliwości).	46
Tab. 19. Koszt terapii rocznej dapagliflozyną, PLN.	48
Tab. 20. Zestawienie kosztów zdarzeń - analiza podstawowa.	48
Tab. 21. Zestawienie kosztów zdarzeń - analiza wrażliwości.	49
Tab. 22. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy wpływu na budżet (wartości zmienionych parametrów i źródła).	50
Tab. 23. Koszt roczny stosowania ACEI/ARB/statyn z perspektywy NFZ.	53
Tab. 24. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym.	53

Tab. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.	55
Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny.	56
Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny.	57
Tab. 28. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości.....	59
Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa.	60
Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz minimalny.	62
Tab. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz maksymalny.....	62
Tab. 32. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości.	65
Tab. 33. Łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek (N18) w Polsce w 2016 roku. ⁴⁰	68

Spis rysunków

Rys. 1. Ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych w zależności od poziomu eGFR i ACR wg KDIGO 2012.	5
Rys. 2. Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja PChN, zdarzenie CV lub zgon w ciągu 5 lat obserwacji w zależności od wyjściowego poziomu UACR.	6
Rys. 3. Zużycie zasobów medycznych i koszty leczenia chorych z PChN w zależności od wyjściowego poziomu UACR w okresie 5 lat obserwacji.	7
Rys. 4. Związek między albuminurią, zmniejszonym eGFR i względnym ryzykiem zgonu niezależnie od przyczyny i schyłkowej niewydolności nerek.	8
Rys. 5. Ryzyko wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn CV, ESKD, AKI i progresji PChN w zależności od kategorii G i A.	9
Rys. 6. Częstość hospitalizacji stratyfikowana według eGFR, z kohort brytyjskiej CPRD i USA.	9
Rys. 7. Ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych w zależności od poziomu eGFR i ACR wg KDIGO 2012.	19
Rys. 8. Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja PChN, zdarzenie CV lub zgon w ciągu 5 lat obserwacji w zależności od wyjściowego poziomu UACR.	20
Rys. 9. Zużycie zasobów medycznych i koszty leczenia chorych z PChN w zależności od wyjściowego poziomu UACR w okresie 5 lat obserwacji.	21
Rys. 10. Związek między albuminurią, zmniejszonym eGFR i względnym ryzykiem zgonu niezależnie od przyczyny i schyłkowej niewydolności nerek.	22
Rys. 11. Ryzyko wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn CV, ESKD, AKI i progresji PChN w zależności od kategorii G i A.	23
Rys. 12. Częstość hospitalizacji stratyfikowana według eGFR, z kohort brytyjskiej CPRD i USA.	23
Rys. 13. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2026.	30
Rys. 14. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.).	31
Rys. 15. Chorobowość i zapadalność w Polsce na niewydolność serca na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. ²⁴	33
Rys. 16. Liczba zgonów z powodu niewydolności serca na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. ²⁴	34
Rys. 17. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których analizowana technologia może być zastosowana.	37
.....	38
.....	43
Rys. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.	56
Rys. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa.	61
Rys. 22. Udziały poszczególnych kategorii kosztów w całkowitych kosztach pośrednich przewlekłej choroby nerek w Polsce w 2016 r. ⁴⁰	69

- ¹⁵ 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. 1552. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20220001952> [dostęp: 10.11.2022 r.]
- ¹⁶ Rozporządzenie 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.
- ¹⁷ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/forxiga-4> [dostęp 09.01.2023 r.]
- ¹⁸ NFZ o zdrowiu, Cukrzyca. Warszawa, listopad 2019. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca> [dostęp 05.11.2022 r.]
- ¹⁹ Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Malecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. *Diabet. Klin.* 2012;1,1:3-11.
- ²⁰ Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. <https://ptdiab.pl/images/docs/zalecenia/CTiD-1-2022-pl.pdf> [stan na 18.11.2022 r.].
- ²¹ Instytut Innowacyjna Gospodarka 2017: Łyszczarz B i in. Ocena kosztów niewydolności serca w Polsce z perspektywy gospodarki państwa. Warszawa, lipiec 2017.
- ²² Niewydolność serca w Polsce - raport 2016. Materiały informacyjne Sekcji Niewydolności Serca PTK. <http://niewydolnosc-serca.pl/barometr.pdf> [dostęp 18.11.2022 r.].
- ²³ Nessler J, Zalewski J, Kozierekiewicz A, Gackowski A, Uchmanowicz I, Witkowski A, Ponikowski P. Projekt programu kompleksowej opieki nad chorymi z niewydolnością serca (KONS). *Kardiol. Inwazyjna* 2018, 13 (6), 10-17.
- ²⁴ Analiza problemów zdrowotnych - Niewydolność Serca. Departament Analiz i Strategii MZ. <http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/niewydolnoscserca> [dostęp: 18.11.2022 r.]
- ²⁵ Rutkowski P, Rutkowski B. Podstawowe wiadomości na temat przewlekłej choroby nerek. <https://podyplomie.pl/wiedza/wielka-interna/1177,podstawowe-wiadomosci-na-temat-przewleklej-choroby-nerek> [dostęp 18.11.2022 r.].
- ²⁶ Gellert R, Kalinowska A, Prystacki T, Daniewska D, Polak W. Leczenie niedokrwistości u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek w Polsce. *Neprol Dial Pol.* 2021;25:33-40.
- ²⁷ MAHTA Sp. z o.o. Kalinowska A, Kowalczyk M, Proszko C, Prystacki T. Komentarz i opieka merytoryczna: Prof. dr hab. n. med. R. Gellert. Dostęp do świadczeń nefrologicznych w Polsce, Raport 2019. http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/raport_dostep_do_swiadczen_nefrologicznych.pdf [dostęp 18.11.2022 r.].
- ²⁸ ICD-10. Międzynarodowa klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych. <http://lista.icd10.pl/> [dostęp 15.11.2022 r.]
- ²⁹ Analiza weryfikacyjna AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu: Dorośli pacjenci z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek z eGFR <60 ml/min/1,73m², albuminurią ≥200 mg/g oraz leczeni terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/181/AWA/181_AWA_4230_22_2021_%20Forxiga_BIP_REOPTR.pdf
- ³⁰ Stengel B, Metzger M, Combe C, Jacquelinet C, Briçon S, Ayav C, Fouque D, Laville M, Frimat L, Pascal C, Herpe YE, Morel P, Deleuze JF, Schanstra JP, Lange C, Legrand K, Speyer E, Liabeuf S,

Robinson BM, Massy ZA. Risk profile, quality of life and care of patients with moderate and advanced CKD: The French CKD-REIN Cohort Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2019 Feb 1;34(2):277-286.

³¹ Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-październik 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8319.html> [dostęp: 10.01.2023 r.].

³² Terminy leczenia. NFZ. <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/> [dostęp 18.11.2022 r.].

³³ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.

³⁴ ATC/DDD Index 2023. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [dostęp 15.11.2022 r.].

³⁵ ██████████ Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu przewlekłej choroby nerek z albuminurią lub białkomoczem. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2023.

³⁶ Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyki. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp 18.11.2022 r.].

³⁷ Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka Leków. <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> [dostęp 29.12.2022 r.].

³⁸ Aestimo s.c. Kaczor M, Wójcik R. Levemir® (insulina detemir) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza ekonomiczna. Wersja 2.1. Kraków 2014.

³⁹ Poltransplant. Biuletyn informacyjny. Nr 1 (31) 2022. https://files.poltransplant.org.pl/Biuletyn_2022_www.pdf [dostęp 18.11.2022 r.].

⁴⁰ Koc M, Szumiał S, Czerw A. Indirect costs of chronic N18 kidney disease in Poland. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019;9(5):232-240.

⁴¹ Renke M, Parszuto J, Rybacki M, Wołyniec W, Rutkowski P, Rutkowski B, Walusiak-Skorupa J, Dębska-Ślizień A. Przewlekła choroba nerek - istotne informacje dla lekarza medycyny pracy. *Medycyna Pracy* 2018;69(1):67-75.