

Forxiga[®] (dapagliflozyna)

Analiza ekonomiczna

Wersja 1.3

Kraków 2013

[Redacted text block containing two columns of blacked-out text]

Konflikt interesów:

Opracowanie zostało wykonane na zlecenie i sfinansowane przez firmę: *Bristol-Myers Squibb Services Sp. z o. o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.3 – ostatnia aktualizacja dnia 25 lutego 2013 r.

Spis treści

Streszczenie	6
Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.	10
Wykaz skrótów	12
1. Analiza ekonomiczna	13
1.1 Cel analizy	14
1.2 Metodyka	14
1.2.1 Populacja	14
1.2.2 Interwencja i komparatory	15
1.2.3 Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna	17
1.2.4 Perspektywa analizy.....	18
1.2.5 Horyzont czasowy	18
1.2.6 Dyskontowanie	18
1.2.7 Aktualny sposób finansowania leku Forxiga® i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	18
1.2.8 Struktura modelu farmakoekonomicznego.....	19
1.2.9 Założenia i parametry modelu.....	21
1.2.9.1 Indywidualne charakterystyki pacjentów.....	21
1.2.9.2 Skuteczność i bezpieczeństwo	22
1.2.9.3 Ryzyko zdarzeń miko- i makrowaskularnych w cukrzycy typu 2.....	25
1.2.9.4 Ocena przeżycia	25
1.2.9.5 Ocena wyników zdrowotnych.....	27
1.2.9.5.1 Przegląd systematyczny.....	27
1.2.9.5.2 Zależna od wieku użyteczność wyjściowa	33
1.2.9.5.3 Mikro- i makroangiopatie	33
1.2.9.5.4 Hipoglikemia	34
1.2.9.5.5 Zdarzenia niepożądane	35
1.2.9.5.6 Wskaźnik masy ciała (BMI)	35
1.2.9.6 Ocena kosztów	36
1.2.9.6.1 Koszty nabycia leków	38
1.2.9.6.2 Koszty leczenia działań niepożądanych	40
1.2.9.6.2.1 Hipoglikemia	40
1.2.9.6.2.2 Inne zdarzenia niepożądane	40
1.2.9.6.2.3 Przerwanie leczenia.....	41

1.2.9.6.3	Mikro- i makronangiopatie	41
1.2.9.6.4	Wzrost masy ciała/BMI.....	42
1.2.10	Walidacja wewnętrzna modelu	43
1.2.11	Walidacja zewnętrzna modelu	43
1.3	Analiza podstawowa.....	45
1.3.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	45
1.3.1.1	Wariant PPP.....	45
1.3.1.2	Wariant PPP+P	49
1.3.2	[REDACTED]	53
1.3.2.1	Wyniki analizy kosztów-użyteczności (PPP).....	53
1.3.2.2	Wyniki analizy kosztów-użyteczności (PPP+P).....	56
1.3.3	Analiza progowa	58
1.3.3.1	Wyniki analizy progowej (PPP)	58
1.3.3.2	Wyniki analizy progowej (PPP+P).....	58
1.3.4	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej	59
1.3.5	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej	62
1.4	Analiza wrażliwości.....	66
1.4.1	Jednokierunkowa, deterministyczna analiza wrażliwości	66
1.4.2	Wielokierunkowa, probabilistyczna analiza wrażliwości	94
1.5	Przegląd badań ekonomicznych	106

1.5.1	Metodyka	106
1.5.1.1	Cel	106
1.5.1.2	Wyszukiwanie danych źródłowych	106
1.5.1.3	Źródła danych wtórnych.....	106
1.5.1.4	Kryteria włączania i wykluczania analiz ekonomicznych.....	107
1.5.2	Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych.....	107
1.6	Dyskusja	108
1.7	Ograniczenia analizy	112
1.8	Wnioski końcowe	113
2.	Piśmiennictwo	114
3.	Załączniki.....	119
3.1	Analiza kosztów	120
3.1.1	Przegląd systematyczny opracowań kosztowych	120
3.1.2	Koszty związane z leczeniem powikłań cukrzycowych.....	122
3.1.2.1	Choroba niedokrwienności serca.....	123
3.1.2.2	Zawał mięśnia sercowego.....	123
3.1.2.3	Przewlekła niewydolność serca	126
3.1.2.4	Udar mózgu	126
3.1.2.5	Amputacja	127
3.1.2.6	Utrata wzroku	129
3.1.2.7	Schyłkowa niewydolność nerek	131
3.2	Wycena punktów rozliczeniowych	134
3.3	Wkład autorów w opracowanie raportu	136
3.4	Spis tabel.....	137
3.5	Spis wykresów	139

Streszczenie

ANALIZA EKONOMICZNA

Cel

Wykonana analiza miała na celu ocenę kosztów-użyteczności dapagliflozyny stosowanej

[REDACTED]

Metodyka

Pierwotna analiza ekonomiczna dla leku Forxiga® (dapagliflozyna) została przygotowana na zlecenie firmy BMS przez firmę [REDACTED], w oparciu o globalny model farmakoekonomiczny, uwzględniający specyfikę wybranych krajów, w tym Polski. Model ten stanowi adaptację wcześniejszego modelu [REDACTED]

[REDACTED] w celu uwzględnienia wpływu dapagliflozyny oraz przyjętych komparatorów na progresję choroby [REDACTED]. Adaptacja modelu wykonana przez firmę [REDACTED] objęła dostosowanie analizy kosztów do warunków polskich a następnie obliczenie i prezentację wyników, z uwzględnieniem aktualnych wytycznych Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1) stanowiących załącznik do Zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (AOTM 2010).

Niniejszy dokument stanowi tłumaczenie, korektę i aktualizację opracowania firmy [REDACTED] z uwzględnieniem dostosowania do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 02/04/2012). Przedstawione dalej koncepcja oraz założenia i wartości większości parametrów analizy

zostały zachowane zgodnie z oryginalnym opracowaniem [REDACTED]

Zgodnie ze standardami postępowania w Polsce, w przypadku braku kontroli glikemii przy stosowaniu samej metforminy, do leczenia wprowadza się dodatkowo przede wszystkim obecnie refundowane pochodne sulfonilomocznika. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W przypadku utraty odpowiedniej kontroli glikemii, pacjent w modelu przechodzi na kolejną linię leczenia (INS + MET → intensywna INS), przy założeniu, że będzie ono takie samo dla wszystkich ocenianych schematów leczenia. Utrata kontroli definiowana jest osiągnięciem wartości progowej zawartości hemoglobiny glikowanej (HbA1c), która była określana na podstawie średnich wyjściowych wartości podawanych w badaniach dotyczących dapagliflozyny i jej komparatora. W związku z tym, osiągnięcie przez chorego wyjściowej zawartości HbA1c oznacza utratę kontroli glikemii i rozpoczęcie kolejnej linii leczenia.

Cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą, wymagającą przez większość czasu jej trwania zaangażowania zasobów systemu ochrony zdrowia.

W związku z tym w analizie podstawowej kosztów-
użyteczności przyjęto [REDACTED]

W analizie podstawowej przyjęto [REDACTED]

Produkt leczniczy Forxiga® nie jest obecnie refun-
dowany. Propozycja podmiotu odpowiedzialnego
zakłada finansowanie leczenia chorych z cukrzycą
typu 2, przy umieszczeniu dapagliflozyny w wykazie
leków refundowanych, dostępnych na receptę
w sprzedaży aptecznej. [REDACTED]

W analizie przyjęto perspektywę wspólną podmio-
tu zobowiązanego do finansowania świadczeń
ze środków publicznych i pacjentów (PPP+P),
a także perspektywę tylko podmiotu zobowiąza-
nego do finansowania świadczeń ze środków publicz-
nych (PPP), uwzględniając koszty bezpośrednie
związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

W modelu ekonomicznym wyróżniono następujące
składowe koszty bezpośrednich:

- koszty rozważanych interwencji;

- koszty leczenia działań niepożądanych;
- koszty związane z przerwaniem terapii;
- koszty mikro- i makroangiopatii;
- koszty związane z przyrostem masy ciała.

Dla wszystkich kluczowych parametrów modelu
przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażli-
wości, a także wykonano wielokierunkową, proba-
bilistyczną analizę wrażliwości.

Wyniki

Wyniki analizy ekonomicznej zostały przed-
stawione odrębnie w wariantach
z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu
dzielenia ryzyka (RSS), z dodatkowym podziałem na
perspektywę kosztową (PPP+P i PPP).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

We wszystkich wariantach analizy wrażliwości, dzięki zastosowaniu preparatu Forxiga® [Redacted] uzyskiwano dodatkowy efekt zdrowotny przy zwiększonych wydatkach płatnika publicznego. [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Średni koszt leku Forxiga® przypadający na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 jest równy [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia [Redacted]

[Redacted]

We wszystkich wariantach analizy wrażliwości, dzięki zastosowaniu preparatu Forxiga® z metfor-

miną zamiast terapii SU + MET uzyskiwano dodatkowy efekt zdrowotny przy zwiększonych wydatkach płatnika publicznego. Zakres zmian wartości parametru ICUR wyniósł od [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Średni koszt leku Forxiga® przypadający na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 jest równy [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

We wszystkich wariantach analizy [Redacted]

[Redacted] uzyskiwano dodatkowy efekt zdrowotny przy zwiększonych wydatkach płatnika publicznego. Zakres zmian wartości parametru ICUR wyniósł od [Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Średni koszt leku Forxiga® przypadający na jednego
pacjenta z cukrzycą typu 2 jest [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block] (po zaokrągleniu w dół do

pełnych złotych). Oznacza to, że nawet przy cenie
leku Forxiga® wyższej od ceny proponowanej przez
podmiot odpowiedzialny [Redacted text block]

[Redacted text block]

We wszystkich wariantach analizy wrażliwości,
dzięki zastosowaniu preparatu Forxiga® [Redacted text block]
[Redacted text block] uzyskiwano dodat-
kowy efekt zdrowotny przy zwiększonych wydat-
kach płatnika publicznego. Zakres zmian wartości
parametru ICUR wyniósł od [Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

Wyniki analizy kosztów-efektywności wskazu-
ją, [Redacted text block]

[Redacted text block]

Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 5. 1. Analiza ekonomiczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret drugie i art. 26 pkt 2 lit. h ustawy, zawiera:	
1) analizę podstawową;	Rozdział 1.3
2) analizę wrażliwości;	Rozdział 1.4
3) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku.	Rozdział 1.4.2.4
2. Analiza podstawowa zawiera:	
1) zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	Rozdział 1.3.1
a) oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,	Tabela 20, Tabela 23
b) oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii;	Tabela 19, Tabela 22
2) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	Rozdział 1.3.2
3) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4) oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Rozdział 1.3.3
5) zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2, oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3;	Rozdział 1.3.4
6) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2, oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3;	Rozdział 1.3.5
7) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii.	Dołączono plik w formacie .xlsm
3. W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.	Nie dotyczy
4. Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3, dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5 ustawy, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2–4 oraz ust. 6, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Rozdział 1.3.1, Rozdział 1.3.2.1.1, Rozdział 1.3.2.2.1, Rozdział 1.3.3
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdział 1.3.1, Rozdział 1.3.2.1.2, Rozdział 1.3.2.2.2, Rozdział 1.3.3
6. Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	Nie dotyczy

1) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia;	Nie dotyczy
2) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	Nie dotyczy
3) kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	Nie dotyczy
7. Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Rozdział 1.2.6, Tabela 31
8. Jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.	Rozdział 1.2.9.5.1
9. Analiza wrażliwości zawiera:	
1) określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5;	Tabela 33
2) uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1;	Tabela 33, Rozdział 1.2.9
3) oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.	Tabela 34, Tabela 35, Tabela 36, Tabela 37
10. Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
1) z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;	Rozdział 1.3.1.1, Rozdział 1.3.2.1, Rozdział 1.3.3.1
2) z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.	Rozdział 1.3.1.2, Rozdział 1.3.2.2, Rozdział 1.3.3.2
11. Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdział 1.2.5, Tabela 31
12. Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	-

Wykaz skrótów

AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
BMI	Wskaźnik masy ciała (z ang. <i>Body Mass Index</i>)
BMS	<i>Bristol-Myers Squibb</i>
CHF	Zastoinowa niewydolność serca (z ang. <i>Congestive heart failure</i>)
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CPI	Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>Consumer Price Index</i>)
DAPA	Dapagliflozyna (z ang. <i>Dapagliflozin</i>)
DDD	Określona dawka dobową (z ang. <i>Defined Daily Dose</i>)
GenI	Zakażenie narządów płciowych (z ang. <i>Genital infection</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HbA1c	Zawartość hemoglobiny glikowanej
HDL	Lipoproteiny o wysokiej gęstości (z ang. <i>High Density Lipoprotein</i>)
ICER	Inkrementalny wskaźnik kosztów-efektywności (z ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental Cost-Utility ratio</i>)
IHD	Choroba niedokrwienna serca (z ang. <i>Ischaemic Heart Disease</i>)
INS	Insulina (z ang. <i>Insulin</i>)
MET	Metformina (z ang. <i>Metformin</i>)
MI	Zawał mięśnia sercowego (z ang. <i>Myocardial infarction</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
OZW	Ostre zespoły wieńcowe (z ang. <i>Acute Coronary Syndromes</i>)
PKB	Produkt krajowy brutto
PPP	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PPP+P	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentek
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality - Adjusted Life Years</i>)
QWB-SA	Skala jakości dobrostanu (z ang. <i>Self Administered – Quality of Well Being</i>)
RCT	Randomizowana próba kliniczna (z ang. <i>Randomized clinical trial</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk sharing scheme</i>)
SBP	Skurczowe ciśnienie krwi (z ang. <i>Systolic Blood Pressure</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
SGLT2	Kotransporter sodowo-glukozowy 2 (z ang. <i>Sodium-Dependent Glucose Cotransporter 2</i>)
SU	Sulfonylomocznik (z ang. <i>Sulfonylurea</i>)
T2DM	Cukrzyca typu 2 (z ang. <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>)
UKPDS	Prospektywne randomizowane badanie (z ang. <i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>)
UTI	Zakażenie dróg moczowych (z ang. <i>Urinary Tract Infection</i>)

Analiza ekonomiczna

Rozdział

I

1.1 Cel analizy

Wykonana analiza miała na celu ocenę kosztów-użyteczności dapagliflozyny w skojarzeniu z metforminą, [REDACTED]

1.2 Metodyka

Analiza ekonomiczna dla leku Forxiga® (dapagliflozyna) została przygotowana na zlecenie firmy BMS przez firmę [REDACTED] w oparciu o globalny model farmakoeconomiczny, uwzględniający specyfikę wybranych krajów, w tym Polski. Model ten stanowi adaptację wcześniejszego modelu [REDACTED] w celu uwzględnienia wpływu dapagliflozyny oraz przyjętych komparatorów na progresję choroby [REDACTED]. Adaptacja modelu wykonana przez firmę [REDACTED] objęła dostosowanie analizy kosztów do warunków polskich, a następnie obliczenie i prezentację wyników, z uwzględnieniem aktualnych wytycznych Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1) stanowiących załącznik do Zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (AOTM 2010). Niniejszy dokument stanowi tłumaczenie, korektę i aktualizację opracowania firmy Pharmerit, z uwzględnieniem dostosowania do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 02/04/2012). Przedstawione dalej koncepcja oraz założenia i wartości większości parametrów analizy zostały zachowane zgodnie z oryginalnym opracowaniem [REDACTED].

1.2.1 Populacja

Zgodnie z aktualną charakterystyką produktu leczniczego Forxiga® (ChPL Forxiga® 2012), jest on wskazany w leczeniu cukrzycy typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii u dorosłych pacjentów w wieku powyżej 18 lat:

- W monoterapii – jeśli dieta i wysiłek fizyczny nie pozwalają na właściwą kontrolę glikemii u pacjentów, u których stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji;

- W leczeniu skojarzonym – w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy, w tym z insuliną, jeśli ich stosowanie, wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym, nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii.

Zgodnie z treścią planowanego wniosku o objęcie refundacją produktu Forxiga®, przygotowywanego przez podmiot odpowiedzialny, w analizie rozpatrywano stosowanie dapagliflozyny [REDACTED]

[REDACTED]

1.2.2 Interwencja i komparatory

Dapagliflozyna jest nowym lekiem przeciwcukrzycowym, opracowanym we współpracy dwóch podmiotów: Bristol-Myers Squibb (BMS) i AstraZeneca. Lek ten jest silnym, wybiórczym i odwracalnym inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2), zlokalizowanego w nerce na apikalnym biegunie komórek cewkowych głównie segmentu S1 cewek proksymalnych nefronu. Związanie się dapagliflozyny z SGLT2 obniża wchłanianie zwrotne glukozy i nasila wydalanie glukozy z moczem, powodując w ten sposób obniżenie hiperglikemii na drodze mechanizmu niezależnego od insuliny (Tahrani 2011).

Według wytycznych oceny technologii medycznych (AOTM 2010), komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka. Zgodnie ze standardami postępowania w Polsce, w przypadku braku kontroli glikemii przy stosowaniu samej metforminy, do leczenia wprowadza się dodatkowo przede wszystkim obecnie refundowane pochodne sulfonylomocznika.

Analiza ekonomiczna obejmuje ocenę dapagliflozyny (DAPA) stosowanej w skojarzeniu z metforminą (MET) w porównaniu do terapii skojarzonej obejmującej pochodne sulfonylomocznika (SU) i metforminę, u chorych bez odpowiedniej kontroli glikemii podczas monoterapii metforminą (MET).

W analizie uwzględniono także dalsze postępowanie po niepowodzeniu porównywanych terapii, zakładając, że będzie ono takie samo dla wszystkich ocenianych schematów leczenia. Poniżej zaprezen-

towano zestawienie poszczególnych schematów leczenia składających się na poszczególne [REDACTED]
[REDACTED]

Linia leczenia	Scenariusz DAPA	Scenariusz K
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Przyjęty wybór postępowania w dalszych liniach leczenia uwzględnia typową praktykę kliniczną, choć stosowane mogą być także inne schematy terapeutyczne. Jednakże dla analizy znaczenie ma przede [REDACTED]

Natomiast przyjęcie takiego samego schematu postępowania dla wszystkich porównywanych scenariuszy ułatwia interpretację wyników, ponieważ eliminowany jest wpływ związany z wyborem różnych, stosowanych w praktyce klinicznej interwencji.

W przypadku utraty odpowiedniej kontroli glikemii, pacjent w modelu przechodzi na kolejną linię leczenia. Utrata kontroli definiowana jest osiągnięciem wartości progowej zawartości hemoglobiny glikowanej (HbA1c), która była określana na podstawie średnich wyjściowych wartości podawanych w badaniach dotyczących dapagliflozyny i jej komparatora. W związku z tym w modelu, osiągnięcie (powrót) przez chorego wyjściowej zawartości HbA1c oznacza utratę kontroli glikemii i rozpoczęcie kolejnej linii leczenia. Poniżej zestawiono przyjęte w analizie wartości progowe zawartości HbA1c, których osiągnięcie skutkuje zmianą terapii.

Tabela 2. Wartości progowe stężenia Hb1Ac.

Komparator	Próg HbA1c	Źródło
DAPA + MET vs SU + MET	7,72%	Nauck 2011

W przypadku scenariuszy przewidujących trzy linie leczenia, wartość progowa HbA1c dla zmiany drugiej linii leczenia na trzecią jest taka sama, jak dla przejścia z pierwszej na drugą linię.

1.2.3 Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna

Ponieważ wyniki analizy efektywności klinicznej (*Aestimo 2012*) wskazują na istnienie statystycznie istotnych różnic w skuteczności między terapią z udziałem dapagliflozyny a komparatorem, w analizie możliwa była pełna ocena ekonomiczna, obejmująca koszty i wyniki zdrowotne w porównywanych scenariuszach.

Biorąc pod uwagę wpływ rozważanego problemu zdrowotnego na jakość i długość życia chorych, podstawową jednostkę wyników zdrowotnych w analizie ekonomicznej stanowiły lata życia skorygowane o jakość (z ang. *quality adjusted life years, QALY*). Wynik analizy ekonomicznej przedstawiono w postaci inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności ICUR¹, wyrażającego koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) w przypadku zastosowania rozważanej interwencji zamiast komparatora. Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności dla porównania dwóch opcji terapeutycznych A i B stanowi iloraz różnicy kosztów (C_A i C_B) oraz wyników zdrowotnych (E_A i E_B) obu strategii, tj. wyraża się wzorem:

$$\text{ICUR} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

Lata życia skorygowane o jakość są standardowo stosowane w przypadku chorób przewlekłych o istotnym wpływie na jakość życia chorego, stanowiąc rekomendowaną przez Agencję Oceny Technologii Medycznych miarę efektu w analizach ekonomicznych (*AOTM 2010*).

Dodatkową miarą efektu zdrowotnego, rozważaną w ramach analizy kosztów-efektywności, stanowiły zyskane lata życia. Analiza zawiera także zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych wynikających z zastosowania porównywanych interwencji.

Zgodnie z ustalonym progiem kosztowej efektywności dla technologii medycznych w Polsce, strategię uznaje się za kosztowo-efektywną w przypadku, gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; *Ustawa 2011*). Obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 105 801 zł (*AOTM 2012*).

¹ W odniesieniu do analizy kosztów-użyteczności używa się wymiennie określenia inkrementalnego wskaźnika kosztów-efektywności – ICER.

1.2.4 Perspektywa analizy

W analizie przyjęto perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów (PPP+P), a także perspektywę tylko podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

1.2.5 Horyzont czasowy

Cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą, wymagającą przez większość czasu jej trwania zaangażowania zasobów systemu ochrony zdrowia. W związku z tym w analizie podstawowej kosztów-użyteczności przyjęto [REDAKTOWANE], zalecany przez polskie wytyczne oceny technologii medycznych w przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego (AOTM 2010).

W analizie wrażliwości rozpatrywano także warianty uwzględniające [REDAKTOWANE]

1.2.6 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na [REDAKTOWANE] dla wyników zdrowotnych, a w analizie wrażliwości uwzględniono następujące warianty dyskontowania:

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

1.2.7 Aktualny sposób finansowania leku Forxiga® i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy Forxiga® nie jest obecnie refundowany. Propozycja podmiotu odpowiedzialnego zakłada finansowanie leczenia chorych z cukrzycą typu 2, przy umieszczeniu dapagliflozyny w wykazie leków refundowanych, dostępnych na receptę w sprzedaży aptecznej [REDAKTOWANE]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Forxiga® [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Tabela 12

1.2.8 Struktura modelu farmakoekonomicznego

W analizie wykorzystano wcześniej opracowany i zwalidowany probabilistyczny model farmakoekonomiczny dotyczący terapii i przebiegu cukrzycy typu 2 [redacted] uzupełniony o opcję terapeutyczną zakładającą stosowanie dapagliflozyny (Forxiga®). Model zakłada symulację kohortową do 30 000 chorych, [redacted] podzielonym na stałe, 6-miesięczne cykle. Model analizuje wpływ zastosowanego leczenia na modyfikowalne czynniki ryzyka (zawartość HbA1c, masa ciała, stężenie cholesterolu całkowitego, stężenie cholesterolu HDL i skurczowe ciśnienie krwi), z którymi powiązane są prawdopodobieństwa wystąpienia makroangiopatii (choroba wieńcowa, zawał serca, przewlekła niewydolność serca, udar mózgu) i mikroangiopatii (amputacje, neuropatie, utrata wzroku). Wystąpienie makro- i mikroangiopatii szacowane jest w modelu na podstawie modelu UKPDS 68 (Clarke 2004).

Na wykresie poniżej przedstawiono schemat modelu zastosowanego w analizie.



W podstawowej analizie zastosowano metodę mikrosymulacji i analiza wykonywana jest dla pojedynczych pacjentów ze zdefiniowanej kohorty w oparciu o średnie wartości parametrów modelu. W analizie wrażliwości wykonano także dwupoziomą symulację Monte Carlo, gdzie zmienne modelu zostały opisane odpowiednikami rozkładami prawdopodobieństwa.

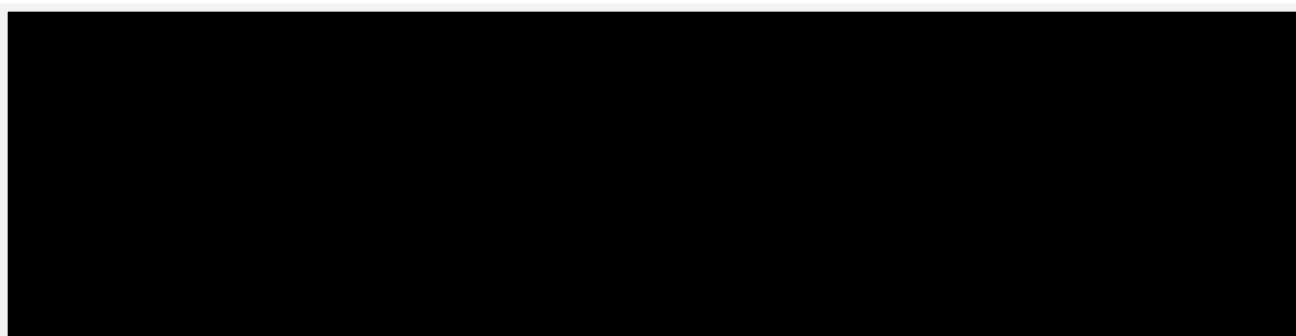
Charakterystyka populacji docelowej w modelu na początku symulacji określana jest na podstawie średnich wartości parametrów demograficznych i profilu ryzyka uzyskanych z dostępnych źródeł. Każdy poddawany symulacji wirtualny pacjent obserwowany jest od rozpoczęcia leczenia w następujących po sobie 6-miesięcznych cyklach, w których na bieżąco aktualizowane są parametry demograficzne (np. wiek) oraz parametry opisujące zależne od rodzaju leczenia i progresji naturalnej czynniki ryzyka (np. zawartość HbA1c, masa ciała). Naturalny postęp cukrzycy typu 2 wiąże się ze stopniowym wzrostem wartości parametru HbA1c. Jeżeli wartość ta dla danego pacjenta w czasie symulacji osiągnie predefiniowaną wartość progową, oznacza to, że aktualne leczenie przestaje być skuteczne w kontekście kontroli glikemii i chory „przechodzi” na kolejną linię leczenia przeciwcukrzycowego.

Ponieważ każde leczenie może powodować wystąpienie określonych działań niepożądanych, a także mogą wystąpić związane z cukrzycą powikłania (mikro- i makroangiopatie), w każdym cyklu mikrosymulacji model losuje, czy u chorego wystąpiły wymienione zdarzenia oraz, czy zakończyły się zgonem, lub czy wystąpił zgon z innych przyczyn. Symulacja jest kontynuowana do chwili osiągnięcia przyjętego horyzontu czasowego, lub do zgonu pacjenta. W tym momencie rozpoczyna się kolejna mikrosymulacja i proces kontynuowany jest do ostatniego pacjenta w zdefiniowanej kohorcie analizy. Po wykonaniu wszystkich mikrosymulacji model oblicza końcowe statystyki całej symulacji, z uwzględnieniem wyników kosztowych i efektów zdrowotnych.

1.2.9 Założenia i parametry modelu

1.2.9.1 Indywidualne charakterystyki pacjentów

Docelowa kohorta pacjentów z cukrzycą typu 2 definiowana jest za pomocą parametrów demograficznych i czynników ryzyka przedstawionych w tabeli poniżej.



Parametr	DAPA + MET vs SU + MET [†]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Źródłem danych dotyczących charakterystyki początkowej pacjentów dla porównania terapii dapagliflozyna stosowanej w skojarzeniu z MET i terapii skojarzonej obejmującej MET + SU było badanie RCT porównujące bezpośrednio (badanie typu „head-to-head”) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

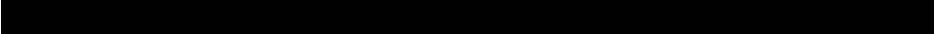
[REDACTED]

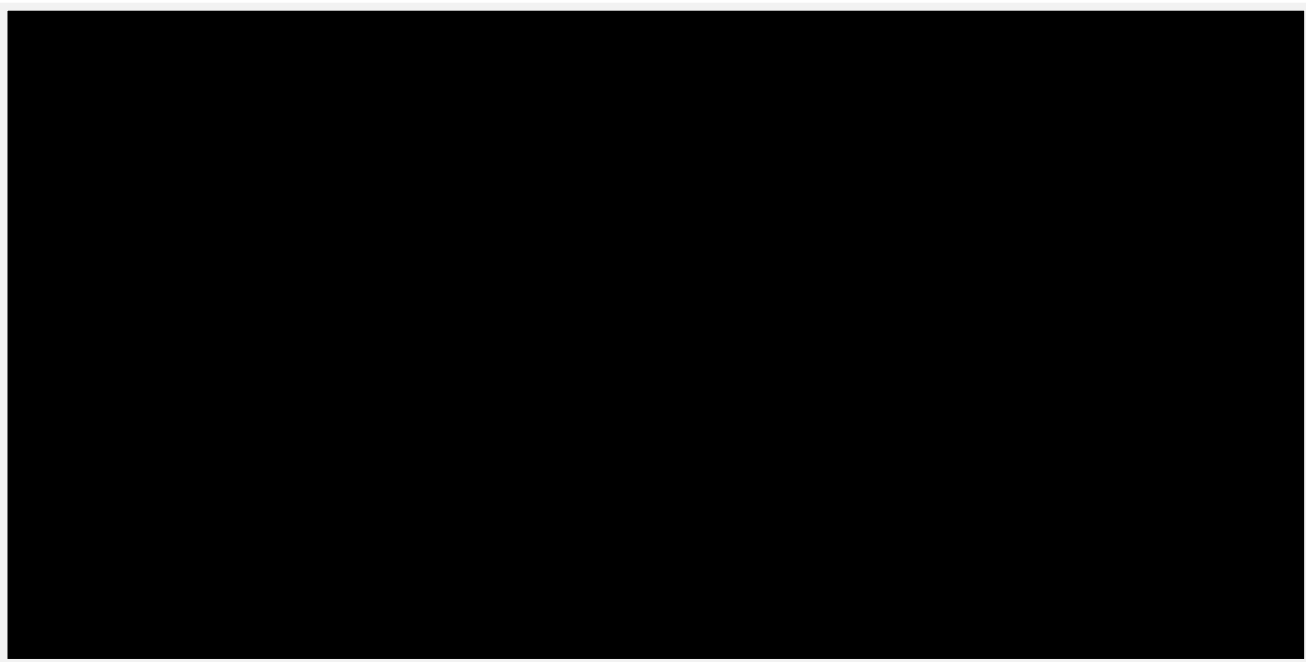
[REDACTED]

1.2.9.2 Skuteczność i bezpieczeństwo

Wartości parametrów dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych terapii określone zostały na podstawie wyników wykonanej wcześniej analizy efektywności klinicznej (Aestimo 2012). Źródłem danych było [REDACTED] w którym stosowano dapagliflozynę i glipizyd. Populację docelową w tym badaniu stanowili pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie osiągnęli prawidłowego poziomu glikemii po terapii MET [REDACTED]. W poniższej tabeli zestawiono listę parametrów dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych terapii oraz ich wartości.



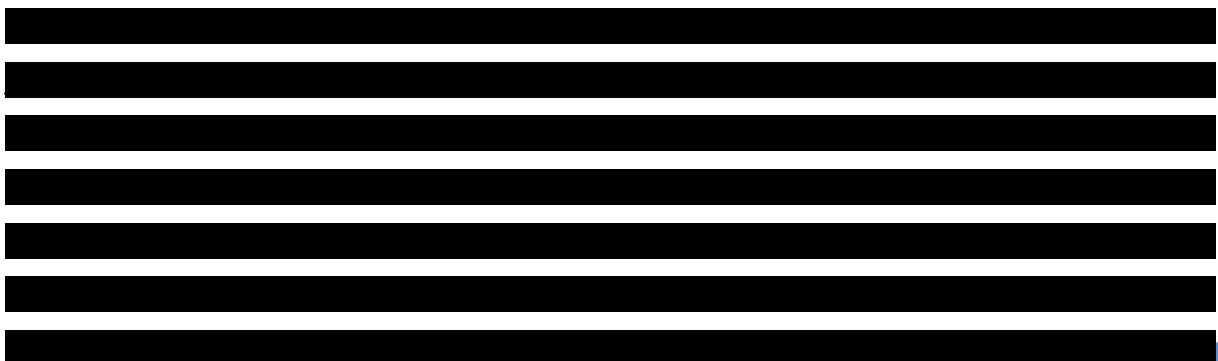
Dane na temat skuteczności terapii w drugiej i trzeciej linii leczenia zostały zaczerpnięte z badań *Monami 2008* (INS + MET) oraz, w przypadku intensywnej insulinoterapii, z opracowania brytyjskiej agencji NICE (*Waugh 2010*). W tabeli poniżej przedstawiono dostępne dla tych linii leczenia dane odnoszące się do 



Skuteczność drugiej i trzeciej linii leczenia była taka sama, niezależnie od rodzaju poprzedzającej ją terapii.

Przedstawione wyżej (Tabela 4) wartości parametrów dotyczących skuteczności porównywanych terapii (zawartość HbA1c, ciśnienie skurczowe krwi oraz poziom lipidów) w modelu są uwzględniane w pierwszym roku po rozpoczęciu leczenia. W wyniku progresji choroby ich wartości ulegają zmianie zgodnie ze schematem opartym na regresji danych panelowych opracowanym na podstawie badania UKPDS 68 (*Clarke 2004*).

Na poniższym wykresie przedstawiono schemat zmiany masy ciała w czasie symulacji oraz czynniki modulujące ten proces.



Terapie oparte na SU wykazują efekt zwiększania masy ciała chorych z cukrzycą (patrz: „Kontrola”, Wykres 2). Po uwzględnieniu wpływu leczenia w pierwszym roku, masa ciała pacjentów stosujących terapię skojarzoną MET + SU będzie się następnie zwiększać zgodnie z naturalnym procesem jej przyrostu. Założono, że przyrost masy ciała wywołany stosowaniem kolejnych linii leczenia nie będzie odwracalny po jego zaprzestaniu.

1.2.9.3 Ryzyko zdarzeń mikro- i makrowaskularnych w cukrzycy typu 2

Ryzyko zdarzeń mikro- i makrowaskularnych modelowano zgodnie z równaniami ryzyka opracowanymi w modelu UKPDS 68 (Clarke 2004). Modele proporcjonalnego hazardu Weibulla opracowano na podstawie danych uzyskanych w kohorcie liczącej 5 102 pacjentów z cukrzycą w wieku od 25 do 65 lat zamieszkałych w Wielkiej Brytanii. W ten sposób opracowano równania służące oszacowaniu 10-letniego ryzyka wystąpienia następujących zdarzeń: choroby niedokrwiennej serca, przewlekłej niewydolności serca, udaru, zawału mięśnia sercowego, amputacji, utraty wzroku oraz niewydolności nerek.

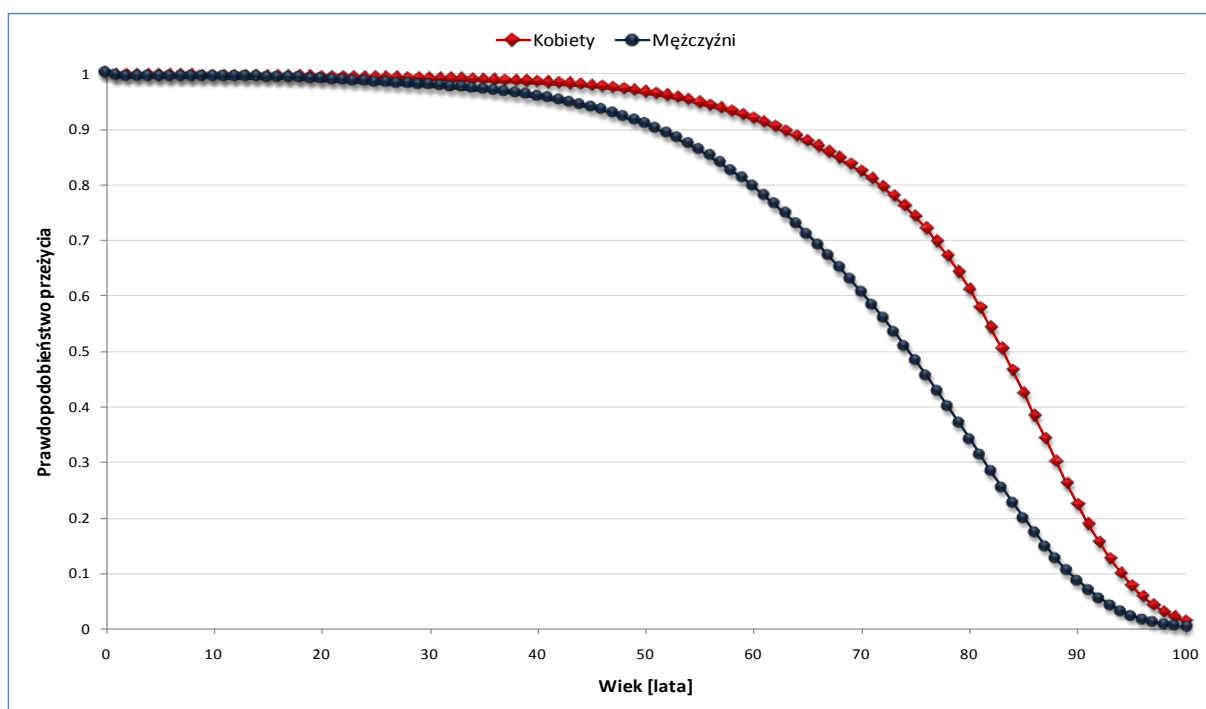
1.2.9.4 Ocena przeżycia

Oszacowanie podwyższonego ryzyka zgonu w przypadku wystąpienia zawału mięśnia sercowego, choroby niedokrwiennej serca, udaru, amputacji oraz niewydolności nerek zostało oparte na metodzie regresji logistycznej i Gompertza opracowanych w modelu UKPDS 68 (Clarke 2004). Natomiast w przypadku choroby niedokrwiennej serca i utraty wzroku nie występuje podwyższone ryzyko zgonu. Śmiertelność z przyczyn ogólnych oszacowano na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego z 2011 roku (GUS 2012).

Wiek	P. zgonu (M)	P. zgonu (K)	Wiek	P. zgonu (M)	P. zgonu (K)	Wiek	P. zgonu (M)	P. zgonu (K)
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■			

Poniżej przedstawiono krzywe przeżycia całkowite dla obu płci w polskiej populacji ogólnej (GUS 2012).

Wykres 3. Skumulowane przeżycie całkowite wykorzystane w analizie (GUS 2012).



1.2.9.5 Ocena wyników zdrowotnych

Główną miarą wyników zdrowotnych w analizie było przeżycie skorygowane o jakość wyrażone w jednostkach QALY. Uzyskane czasowe wartości użyteczności dla poszczególnych gałęzi drzewa decyzyjnego przeliczane były na jednostkę czasu i sumowane dla wszystkich cykli w kolejnych iteracjach mikrosymulacji. W wariancie podstawowym analizy dyskontowano efekty zdrowotne na poziomie 3,5% rocznie.

1.2.9.5.1 Przegląd systematyczny

Zgodnie z wymaganiami dotyczącymi analiz farmakoekonomicznych, określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), przeprowadzono systematyczny prze-

gląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby, w trzech bazach informacji medycznych:

- Medline przez PubMed;
- EmBase przez Elsevier;
- Cochrane Library przez Wiley.

Poszukiwano badań, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru lub na podstawie oszacowań ekspertów, lub badań, w których przytoczono wartości dekrementów użyteczności związanych z wyróżnionymi w niniejszym modelu powikłaniami (mikro- i makroangiopatie) związanymi z progresją cukrzycy typu 2, jak również z wystąpieniem działań niepożądanych związanych ze stosowanymi terapiami obniżającymi stężenie glukozy we krwi. Poszukiwano również badań, w których przytoczono podstawowe indeksy użyteczności dla cukrzycy typu 2. Nie włączano abstraktów konferencyjnych oraz badań, w których nie podano wartości indeksów lub dekrementów użyteczności. Do oceny włączono publikacje w języku polskim i angielskim, nie zastosowano natomiast ograniczeń czasowych.

Szczegółowa strategia wyszukiwania przedstawiona została w poniższej tabeli.

Tabela 7. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z cukrzycą typu 2.

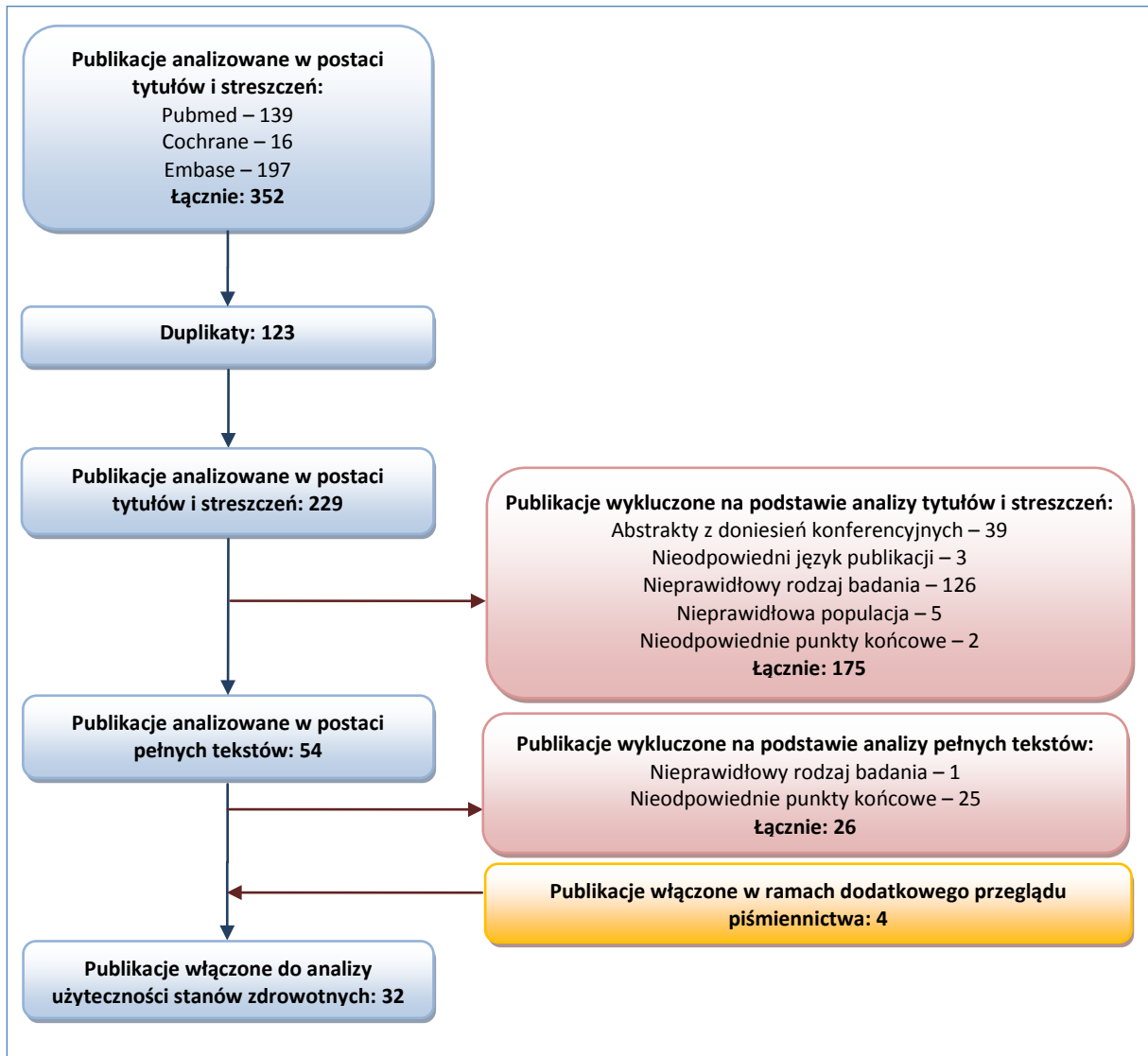
Nr	Zapytania (kwerendy)
1	utility[Title/Abstract] OR disutility[Title/Abstract] OR EQ5D[Title/Abstract] OR SF36[Title/Abstract] OR QALY[Title/Abstract]
2	diabetes[Title/Abstract] AND "type 2"[Title/Abstract]
3	#1 AND #2
4	"ischaemic heart disease"[Title/Abstract] OR "myocardial infarction"[Title/Abstract] OR "congestive heart failure"[Title/Abstract] OR stroke[Title/Abstract] OR amputation[Title/Abstract] OR blindness[Title/Abstract] OR "end stage renal disease"[Title/Abstract] OR "urinary tract infection"[Title/Abstract] OR hypoglycaemia[Title/Abstract] OR hypoglycemia[Title/Abstract] OR "genital infection"[Title/Abstract] OR "body mass index"[Title/Abstract]
	#3 AND #4

Data ostatniego wyszukiwania: 15 listopada 2012 r.

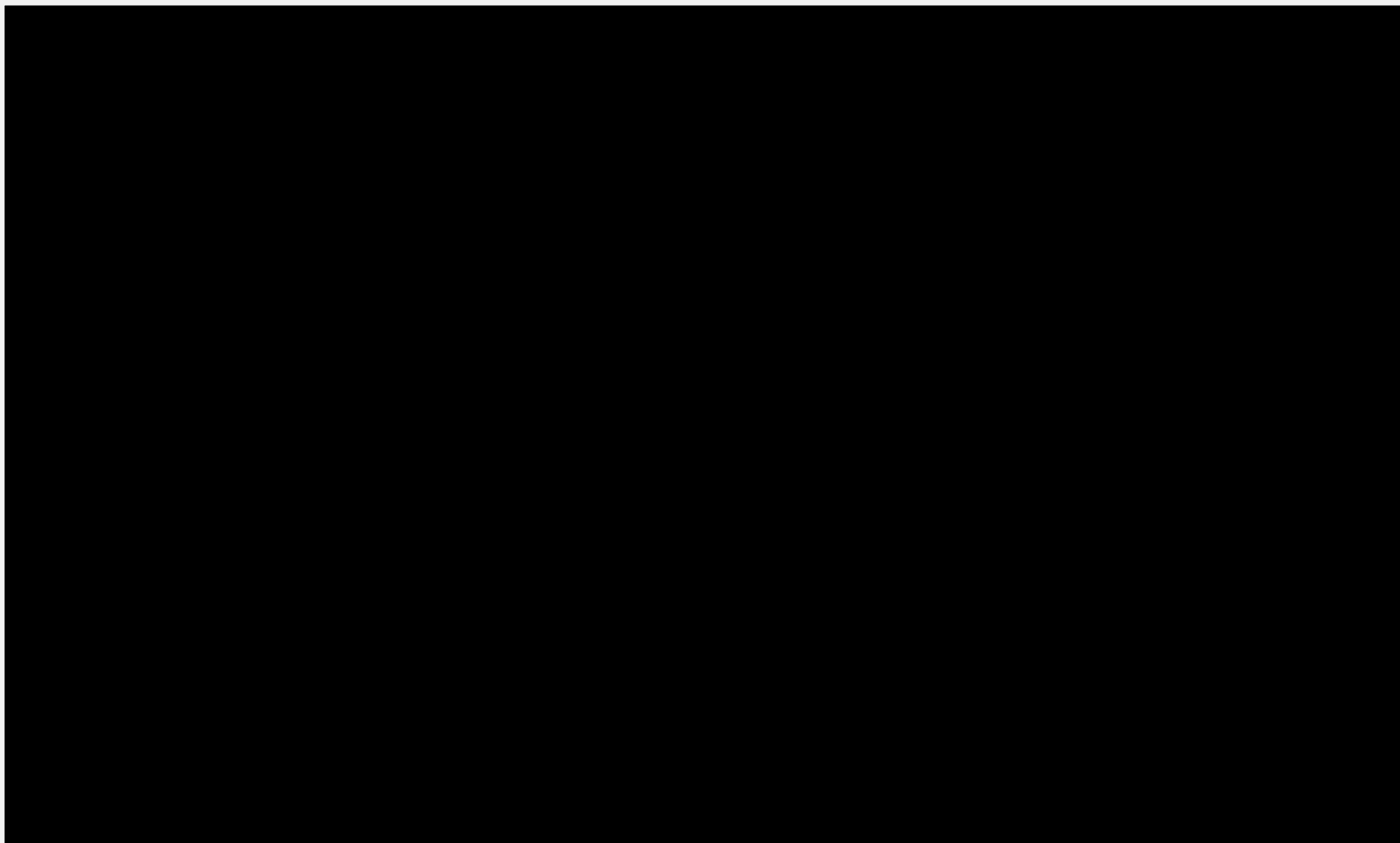
W wyniku zastosowania wyżej opisanej strategii wyszukiwania uzyskano łącznie 352 trafienia (PubMed – 139, Cochrane Library – 16, Embase – 197) obejmujących 229 publikacji oraz 123 duplikaty. Po przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 54 publikacje, z czego zdefiniowane *a priori* kryteria włączenia spełniło 28 publikacji. Przejrzano również

piśmiennictwo włączonych publikacji i dodatkowo włączono 4 kolejne badania. Na zamieszczonym poniżej diagramie, w sposób schematyczny, zaprezentowano proces wyszukiwania badań ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 4. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.



Pochodzące z odnalezionych badań poszukiwane wartości użyteczności dla zdarzeń wyróżnionych w modelu przedstawiono w poniższej tabeli.







W większości odnalezionych publikacji użyteczności dla stanów zdrowotnych związanych z cukrzycą typu 2 oraz z towarzyszącymi progresji choroby powikłaniami zaczerpnięto z brytyjskiego badania *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS). W tabeli przedstawiono użyteczności jedynie dla zdarzeń obecnych w modelu, należy jednak zauważyć, że w części opisywanych badań źródłowych wyróżniono dodatkowe stany zdrowotne, dla czytelności nieobjęte powyższym zestawieniem.

1.2.9.5.2 Zależna od wieku użyteczność wyjściowa


Wszystkim pacjentom zostały przydzielone wartości początkowe użyteczności zależne od wieku. Związek między wiekiem i użytecznością był modelowany przy użyciu wyników kwestionariusza EQ-5D z populacji bez poważnych powikłań, uzyskanych w badaniu *Health Survey for England 2003*³. [REDACTED]

gdzie: x – aktualny wiek chorego.

1.2.9.5.3 Mikro- i makroangiopatie

Cukrzyca może prowadzić do powstania przewlekłych powikłań, które mają negatywny wpływ na jakość życia chorych. Zostało to uwzględnione w modelu poprzez oszacowanie wysokości redukcji użyteczności dla odpowiednich powikłań. Wartości redukcji użyteczności pochodzą z badania UKPDS 62 (Clarke 2002) z wyjątkiem wartości przyjętej dla schyłkowej niewydolności nerek. W badaniu UKPDS 62 w 1996 roku wzięło udział 3 667 pacjentów z T2DM, którzy wypełnili formularze EuroQol EQ-5D. Redukcja użyteczności dla schyłkowej niewydolności nerek została zaczerpnięta z badania Currie 2005. Dane przedstawione w tym badaniu pochodzą z nieudostępnionej publicznie bazy danych *Health Outcomes Data Repository*, prowadzoną przez *Cardiff Research Consortium Health Outcomes Group*.

³ *Health Survey for England 2003*, dostęp on-line: http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/PublishedSurvey/HealthSurveyForEngland/HealthSurveyResults/HealthSurveyResultsArticle/fs/en?CONTENT_ID=4098913&chk=4DPdlh



Przedstawione powyżej wartości redukcji użyteczności dla poszczególnych powikłań cukrzycy zostały wykorzystane także w innych analizach kosztów-użyteczności (*Granström 2012, Woehl 2008, Schwarz 2008*). Zostały one także wykorzystane przez NICE *Clinical Guideline Group* w raporcie oceny technologii medycznych dla nowych leków przeciwcukrzycowych (*Waugh 2010*).

W przypadku, kiedy u pacjenta wystąpią powikłania redukcja użyteczności jest obliczana od wartości początkowej użyteczności odpowiedniej dla wieku (u pacjentów, u których nie występują powikłania) w roku, w którym pojawiły się powikłania i jest konsekwentnie uwzględniana w kolejnych latach życia pacjenta. Założono konserwatywnie, że w przypadku wystąpienia więcej, niż jednego powikłania redukcja użyteczności z nimi związana ma charakter addytywny (np. gdy u pacjenta wystąpił zarówno udar i zawał serca wówczas redukcja użyteczności jest równa sumie wartości dla obu zdarzeń i odnoszona jest do użyteczności początkowej). Założenie to wynika z metodyki badania UKPDS 62, gdzie badano m.in. zmienność użyteczności w czasie. Stwierdzono, że zdarzenia występujące ponad rok wcześniej nie miały znacząco różniącego się wpływu na wynik EQ-5D od zdarzeń występujących w ciągu ostatniego roku. Pacjenci w badaniu zostali połączeni we wspólną pulę i redukcję użyteczności oszacowano przy założeniu braku czasowej zależności (*Clarke 2002*).


1.2.9.5.4 Hipoglikemia

Redukcja użyteczności w przypadku epizodu hipoglikemii została oparta na wynikach badania *Currie 2006*, gdzie opracowano statystyczny model określający związek pomiędzy lękiem przed hipoglikemią i zmianą użyteczności uwarunkowaną różnym stopniem nasilenia i częstości epizodów hipoglikemii przy wykorzystaniu danych zbiorczych z dwóch badań ankietowych przeprowadzonych w Cardiff (Wielka Brytania) wśród 1 305 pacjentów z potwierdzoną cukrzycą.

W każdym cyklu modelu szacowana jest liczba oraz nasilenie epizodów hipoglikemii, z uwzględnieniem zdarzeń występujących w poprzednich cyklach. Każde takie zdarzenie powoduje redukcję użyteczności na skutek wzrostu lęku przed hipoglikemią. W tabeli poniżej zaprezentowano wartości redukcji użyteczności związane z epizodami hipoglikemii.



łącną zmianę użyteczności w modelu obliczano wg wzoru:




Z uwagi na to, że nie było możliwe dokładne ustalenie liczby epizodów hipoglikemii nocnej, ostatecznie w modelu przyjęto wartość tego parametru jako równą zero.

1.2.9.5.5 Zdarzenia niepożądane

W modelu uwzględniono także obniżenie użyteczności u chorych z cukrzycą typu 2 w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych (w roku, w którym działania wystąpiły). W analizie uwzględniono tylko dwa rodzaje działań niepożądanych: zakażenie dróg moczowych oraz zakażenie narządów płciowych. W obu przypadkach wartość redukcji użyteczności wynosi 0,00283 na zdarzenie i została ona zaczerpnięta z badania dotyczącego UTI wśród kobiet leczonych szpitalnie (*Barry 1997*).

1.2.9.5.6 Wskaźnik masy ciała (BMI)

W modelu uwzględniono także wpływ zmiany masy ciała na jakość życia pacjenta, wyrażony korektą bieżącej wartości użyteczności, zależną od wielkości zmiany wyrażonej wskaźnikiem BMI. Wzrost wartości BMI związany jest z liczbowo większym oddziaływaniem na jakość życia (efekt negatywny), niż jej spadek (efekt pozytywny). Wartości redukcji użyteczności dla tego parametru zostały zaczerpnięte z badania wewnętrznego wykonanego przez *Oxford Outcomes (Oxford 2011a)*, dotyczącego użyteczności stanów zdrowia z perspektywy społecznej i samych pacjentów.



Wartości te są zgodne z korelacją zmian użyteczności i masy ciała obserwowaną w badaniu *Dennett 2008*. Redukcja użyteczności związana ze wzrostem BMI o 1 jednostkę są w takim samym zakresie jak pochodzące z badania *Matza 2007* dla pacjentów T2DM ze Szkocji i Anglii: 0,04 i 0,07, odpowiednio dla 3% i 5% wzrostu masy ciała. Wpływ tych danych wejściowych na wyniki analizy ekonomicznej został oceniony w analizie wrażliwości.

1.2.9.6 Ocena kosztów

W ramach analizy kosztów wykonano przegląd systematyczny literatury ukierunkowany na polskie dane dotyczące leczenia chorych z cukrzycą typu 2. Szczegóły tego przeglądu zamieszczono w Rozdziale 3.1.1.

W analizie podstawowej, przeprowadzonej w wariantach uwzględniających perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) oraz wspólną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, uwzględniono bezpośrednio koszty medyczne ponoszone w związku z leczeniem cukrzycy typu 2.

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ oraz aktualnego obwieszczenia Ministerstwa Zdrowia. W analizie korzystano z następujących aktów prawnych obowiązujących w 2012 roku:

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*);
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. (*MZ 21/12/2012*);
- Zarządzenie Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 90/2012*);
- Zarządzenie Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (*NFZ 71/2012*);
- Zarządzenie Nr 67/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (*NFZ 67/2011*);

- Zarządzenie Nr 53/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 września 2010 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza (NFZ 53/2010);
- Zarządzenie Nr 51/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (NFZ 51/2012).

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o umowach NFZ ze świadczeniodawcami. Obowiązująca w 2013 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego oraz w zakresie chemioterapii wynosi 52 zł. Wycenę punktu rozliczeniowego w pozostałych zakresach świadczeń obliczono w oparciu o dane pochodzących z wybranych ośrodków ze wszystkich województw.

W przypadku części kosztów wykonano ich aktualizację polegającą na przeliczeniu zgodnie z wartością wskaźnika inflacji – CPI (z ang. *consumer price index*). Informację o CPI zaczerpnięto z opracowań Głównego Urzędu Statystycznego, publikowanych na stronie internetowej Urzędu. Pierwotna korekta wykonana została na miesiąc maj 2012 roku, a w kolejnej aktualizacji uwzględniono dane z drugiej połowy 2012 roku (CPI = 100,3 względem I połowy 2012 r.).

Różnice w wysokości parametrów kosztowych, wynikające z przyjęcia w analizie dwóch perspektyw dotyczą wyłącznie kosztów terapii (leków), ponieważ pozostałe koszty (np. koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2) ponoszone są praktycznie w całości przez podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń ze środków publicznych, z wyjątkiem uwzględnionych dodatkowych kosztów związanych z przyrostem masy ciała, w których, ze względu na metodykę ich kalkulacji, nie było możliwe wyodrębnienie składowej płatnika publicznego i pacjentów. Założono, więc konserwatywnie, że w polskich warunkach koszty te w całości ponosi płatnik publiczny i dlatego ich wartości są takie same w przypadku obu perspektyw.

W modelu ekonomicznym wyróżniono następujące składowe koszty bezpośrednich:

- koszty rozważanych interwencji;
- koszty leczenia działań niepożądanych;
- koszty związane z przerwaniem terapii;
- koszty mikro- i makroangiopatii;
- koszty związane z przyrostem masy ciała.

Szczegółowe oszacowania poszczególnych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

1.2.9.6.1 Koszty nabycia leków

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu Forxiga® [REDACTED] powlekanych we wskazaniu dotyczącym leczenia cukrzycy typu 2 w skojarzeniu z metforminą, przyjęto, że lek ten zostanie umieszczony w wykazie leków refundowanych:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Poniżej przedstawiono proponowaną przez podmiot odpowiedzialny cenę opakowania leku Forxiga®, z uwzględnieniem wysokości marży hurtowej w latach 2012-2014.

[REDACTED]

W analizie ekonomicznej przyjęto horyzont czasowy rozpoczynający się od początku 2013 roku, zatem w dalszych obliczeniach uwzględniono cenę za opakowanie jednostkowe produktu Forxiga® [REDACTED] [REDACTED]. Poniżej zaprezentowano schemat współpłacenia w przypadku refundowania preparatu Forxiga®.

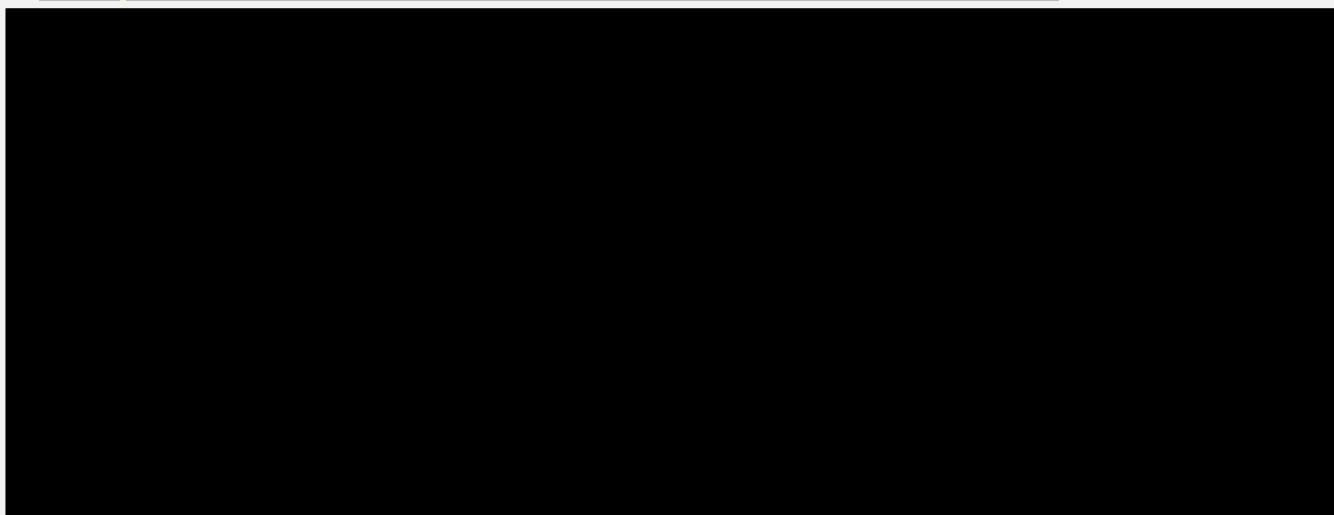
[REDACTED]

Koszt jednego opakowania leku Forxiga® z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych [REDACTED]

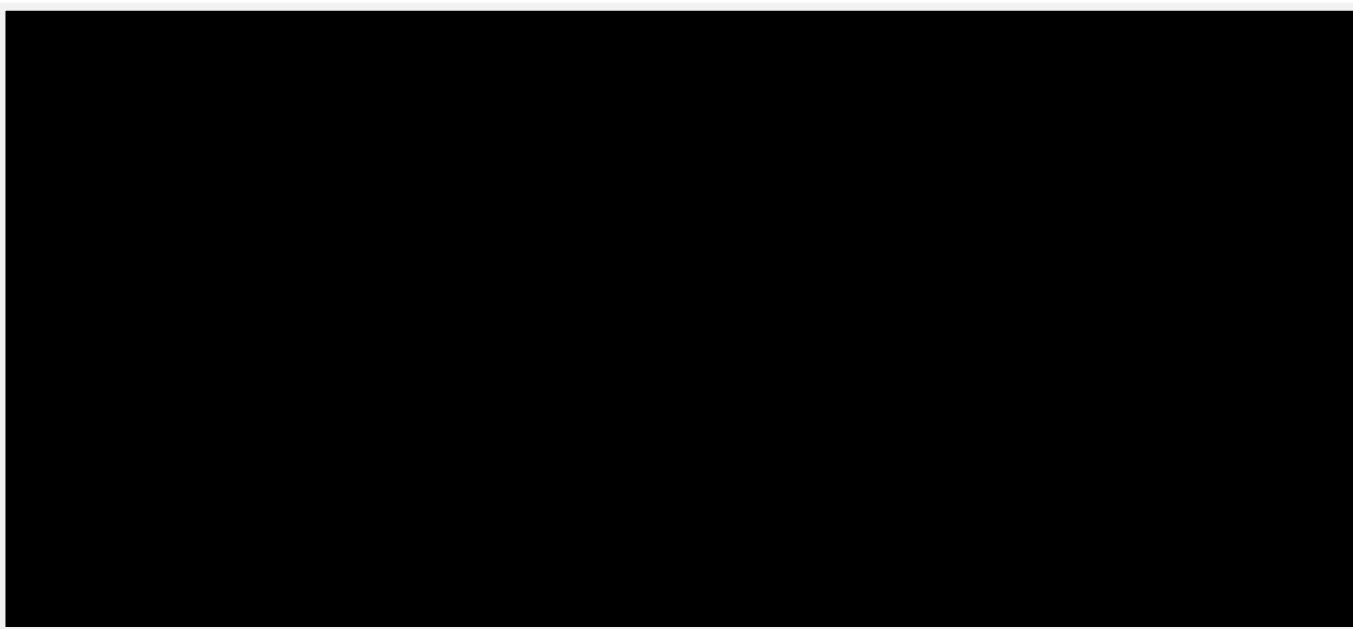
W przypadku realizacji [REDACTED] koszty leku Forxiga® [REDACTED] w przeliczeniu na opakowanie jednostkowe, zarówno z perspektywy płatnika publicznego (PPP), jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Koszty pozostałych rodzajów terapii uwzględnionych w analizie obliczano w oparciu o cenę najtańszego reprezentatywnego dla nich preparatu. Pochodne sulfonylomocznika, zgodnie z istniejącym badaniem RCT, reprezentowane są przez glipizyd. W przypadku insuliny (stosowanej w kolejnych liniach leczenia) przyjęto cenę najtańszej insuliny ludzkiej NPH. Ceny preparatów metforminy, glipizydu i insuliny przyjęto na podstawie obowiązującej listy leków refundowanych (MZ 21/12/2012). W poniższej tabeli zaprezentowano ceny preparatów uwzględnionych w dalszych obliczeniach.

[Redacted]



konserwatywnym założeniu, że pacjenci w pełni przestrzegają zaleczonego schematu dawkowania (*compliance* 100%).



W wariantcie [Redacted]

[Redacted]

Ponieważ dawkowanie insuliny zależy ściśle od masy ciała chorego, uzyskany wyżej roczny koszty terapii INS (2. i 3. linia leczenia) przeliczono na dzienną dawkę przypadającą na kilogram masy ciała i te wartości wprowadzono do modelu. Średnia masa ciała w analizie wynosi [REDACTED] (patrz: Tabela 3). Koszt ten z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P), w przypadku INS stosowanej w drugiej linii leczenia [REDACTED] a w przypadku intensywnej INS (dawkowanie +50%) w 3. linii [REDACTED]. Przyjęte oszacowanie kosztu insulinoterapii stanowi pewne uproszczenie, ponieważ rodzaj stosowanej insuliny dobierany jest indywidualnie do stanu pacjenta, możliwe jest zastosowanie insulin o różnych czasach działania zarówno pojedynczo jak i w skojarzeniu.

1.2.9.6.2 Koszty leczenia działań niepożądanych

1.2.9.6.2.1 Hipoglikemia

Roczny koszt leczenia ciężkiej hipoglikemii w przeliczeniu na pacjenta został oszacowany pierwotnie na 597 zł, w rozbiciu na 5,7% kosztów pochodzących z hospitalizacji, 45,0% kosztów pomocy na ostrym dyżurze i 55,0% kosztów wizyty lekarskiej. Koszty zdarzenia wynoszą odpowiednio 4 182 zł dla hospitalizacji, 816 zł dla pomocy na ostrym dyżurze i 24 zł dla porady lekarskiej według danych z Narodowego Funduszu Zdrowia. Średni koszt leczenia epizodu hipoglikemii został obliczony w następujący sposób: $(5,7\% \times 4\ 182) + (94,3\% \times 45\% \times 816) + (94,3\% \times 55\% \times 24)$, gdzie 94,3% stanowi odsetek pacjentów niewymagających hospitalizacji. Obliczony koszt epizodu hipoglikemii po zaktualizowaniu na rok 2012 wynosi 634,08 zł. Założono, że hipoglikemia objawowa i nocna nie wymagają nakładów opieki zdrowotnej, dlatego ostatecznie w modelu uwzględniono tylko koszty dotyczące epizodów ciężkiej hipoglikemii.

1.2.9.6.2.2 Inne zdarzenia niepożądane

W modelu uwzględniono koszty związane z leczeniem działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem. Podczas symulacji w modelu koszty te uwzględniano w roku, w którym miało miejsce działanie niepożądane. W badaniu *Nauck 2011* porównującym terapię skojarzone DAPA + MET z gliptyd + MET zanotowano większą częstość występowania infekcji (UTI i GenI) w ramieniu z dapagliflozyną. Przyjęto, że koszt leczenia tych zdarzeń niepożądanych odpowiada kosztowi jednej kompleksowej wizyty specjalistycznej (NFZ 71/2012). W poniższej tabeli przedstawiono oszacowany koszt leczenia działań niepożądanych uwzględnionych w analizie.

Tabela 16. Koszty leczenia związane z działaniami niepożądanymi.

Działanie niepożądane	Zużycie zasobów	Koszt
Zakażenie dróg moczowych	Jedna wizyta specjalistyczna	6 pkt. × 8,93 zł = 53,58 zł
Zakażenie narządów płciowych	Jedna wizyta specjalistyczna	6 pkt. × 8,93 zł = 53,58 zł

Jednorazowy koszt dodatkowej wizyty ambulatoryjnej związanej z leczeniem działań niepożądanych wywołanych zastosowanym leczeniem wynosi 53,58 zł.

1.2.9.6.2.3 Przerwanie leczenia

W analizie uwzględniono także dodatkowy koszt związany z przerwaniem dotychczasowego leczenia i koniecznością rozpoczęcia terapii kolejnej linii. Jednorazowy koszt dodatkowej wizyty ambulatoryjnej w tym przypadku wynosi 53,58 zł.

1.2.9.6.3 Mikro- i makronangiopatie

W analizie ekonomicznej, na podstawie założeń pierwotnego modelu cukrzycy (Clarke 2004) uwzględniono następujące powikłania: choroba niedokrwienna serca, zawał mięśnia sercowego, zastoinowa niewydolność serca, udar, amputacja, utrata wzroku i schyłkowa niewydolność nerek. Pojawienie się tych powikłań związane jest z wystąpieniem dodatkowych kosztów, wynikających z konieczności ich leczenia. W obrębie poszczególnych powikłań rozważano koszty związane z wystąpieniem powikłania i wczesnego zgonu z nim związanego (w pierwszym roku od rozpoznania), koszty roczne leczenia chorego w pierwszym roku od wystąpienia zdarzenia (powikłanie niezakończone zgonem) i roczne koszty leczenia w dalszych latach, uwzględnione w modelu aż do momentu zakończenia symulacji (osiągnięcia horyzontu czasowego lub śmierci pacjenta). W poniższej tabeli zaprezentowano koszty związane z leczeniem uwzględnionych powikłań.

Tabela 17. Roczne koszty medyczne związane z powikłaniami naczyniowymi cukrzycy (dane z 2012 roku).

Powikłania	Leczenie zdarzenia w pierwszym roku od jego wystąpienia		Kontynuacja leczenia w kolejnych latach
	zakończonego zgonem	niezakończonego zgonem	
Choroba niedokrwienna serca	- zł	4 347,50 zł	4 347,50 zł
Zawał mięśnia sercowego	8 164,00 zł	9 587,67 zł	2 006,25 zł
Zastoinowa niewydolność serca	3 593,47 zł	3 593,47 zł	3 593,47 zł
Udar	2 483,72 zł	15 280,00 zł	7 870,54 zł
Amputacja	6 188,00 zł	8 159,93 zł	1 950,17 zł

Powikłania	Leczenie zdarzenia w pierwszym roku od jego wystąpienia		Kontynuacja leczenia w kolejnych latach
	zakończonego zgonem	niezakończonego zgonem	
Utrata wzroku	2 184,00 zł	5 378,17 zł	645,02 zł
Schyłkowa niewydolność nerek	1 872,00 zł	76 831,89 zł	74 867,07 zł

Szczegółowe obliczenia kosztów powyższych powikłań znajdują się w rozdziale 3.1.1.

1.2.9.6.4 Wzrost masy ciała/BMI

Oszacowanie dodatkowych kosztów związanych z przyrostem masy ciała u chorych z cukrzycą typu 2 oparto na wynikach badania wpływu BMI na koszty recept w warunkach służby zdrowia w Wielkiej Brytanii (CPT 2008). W tym badaniu średni roczny koszt przepisywanych leków dla mężczyzn i kobiet w zależności od poziomu BMI został oszacowany na podstawie przeglądu dokumentacji medycznej 3 400 dorosłych pacjentów z 23 ośrodków podstawowej opieki w Wielkiej Brytanii (w latach 2000-2002). W badaniu zaobserwowano wyraźny trend wzrostowy kosztów recept wraz ze wzrostem BMI. W związku z tym wywołane leczeniem (DAPA) zmniejszenie masy ciała może potencjalnie prowadzić do oszczędności.

W tabeli poniżej przedstawiono zastosowane w modelu roczne koszty dodatkowego leczenia, w zależności od wartości wskaźnika masy ciała pacjenta (BMI) i z uwzględnieniem płci chorych z cukrzycą typu 2.

Tabela 18. Roczny koszt dodatkowego leczenia u mężczyzn i kobiet w zależności od poziomu BMI.

Wskaźnik masy ciała (BMI)	Roczny koszt w 2012/2013 r. [zł]	
	Mężczyźni	Kobiety
18,5-20	424,14 zł	523,51 zł
21	461,53 zł	554,87 zł
22	502,01 zł	588,00 zł
23	545,76 zł	623,04 zł
24	593,18 zł	660,01 zł
25	644,37 zł	699,16 zł
26	660,51 zł	678,58 zł
27	676,82 zł	658,51 zł
28	693,22 zł	638,93 zł
29	709,86 zł	619,86 zł

Wskaźnik masy ciała (BMI)	Roczny koszt w 2012/2013 r. [zł]	
	Mężczyźni	Kobiety
30	969,65 zł	930,34 zł
31	1 024,85 zł	965,72 zł
32	1 082,73 zł	1 002,35 zł
33	1 143,54 zł	1 040,24 zł
34	1 207,44 zł	1 079,47 zł
35	1 274,35 zł	1 120,04 zł
36	1 344,70 zł	1 161,94 zł
37	1 418,38 zł	1 205,27 zł
38	1 495,67 zł	1 250,10 zł
39	1 576,63 zł	1 296,44 zł
≥40	1 661,61 zł	1 344,36 zł

Przedstawione w Funtach brytyjskich (£) i aktualne na rok 2001 wartości kosztów przeliczono wg kursu Funta z tego okresu, a następnie przeprowadzono ich korektę przy użyciu współczynnika CPI.

1.2.10 Walidacja wewnętrzna modelu

Modelowanie progresji cukrzycy typu 2 i wpływu zastosowanego leczenia na ten proces jest skomplikowane i w literaturze spotyka się różne podejścia do tego problemu. Metody zastosowane w tym modelu zostały zwalidowane m.in. na drodze porównania uzyskiwanych wyników dotyczących długo-okresowych częstości głównych powikłań cukrzycowych z wynikami obserwowanymi w zwalidowanym modelu UKPDS 68 (Clarke 2004). Wersja modelu uwzględniająca stosowanie dapagliflozyny została ponownie zbadana pod względem obecności błędów logicznych i obliczeniowych. Dodatkowe informacje na temat modelu i jego walidacji zamieszczono w opracowaniu *Prettyjohns 2012*.

Zasadniczym etapem walidacji modelu była również wykonana analiza wrażliwości.

1.2.11 Walidacja zewnętrzna modelu

Zewnętrzna walidacja wyjściowej wersji modelu została wykonana w ramach 4. Spotkania *Mount Hood Challenge*⁴ w 2004 roku (MH4MG 2007), gdzie generalnie potwierdzono poprawność uzyskiwanych

⁴ Spotkania *Mount Hood Challenge* odbywają się od 2000 roku i ich celem jest zorganizowanie platformy służącej możliwości porównywania modeli i kluczowych rozwiązań z dziedziny modelowania. W 4. Spotkaniu *Mount Hood Challenge* wzięło udział 8 zespołów, które zaprezentowało porównania własnych symulacji z wynikami badań klinicznych w celu oceny ich zbieżności. Wyniki tych porównań oraz ich analizy zostały opublikowane (MH4MG 2007).

wyników. Poprawność modelu została potwierdzona także poprzez akceptację przez recenzentów publikacji prezentujących wyniki uzyskane przy jego zastosowaniu oraz na etapie weryfikacji raportu oceny technologii medycznej dla leku Onglyza (saksagliptyna), również wykorzystującego opisywany model.

Również w celu wykonania walidacji zewnętrznej modelu wykonano przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których badano podobny problem decyzyjny. Odniesienie się do wyników odnalezionych opracowań zawarto w dyskusji.

[Redacted text block]

Poniżej przedstawiono kalkulację kosztów uzyskanych w analizie [Redacted text block]

[Large redacted text block]

Średni koszt leku Forxiga® przypadający na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 jest [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

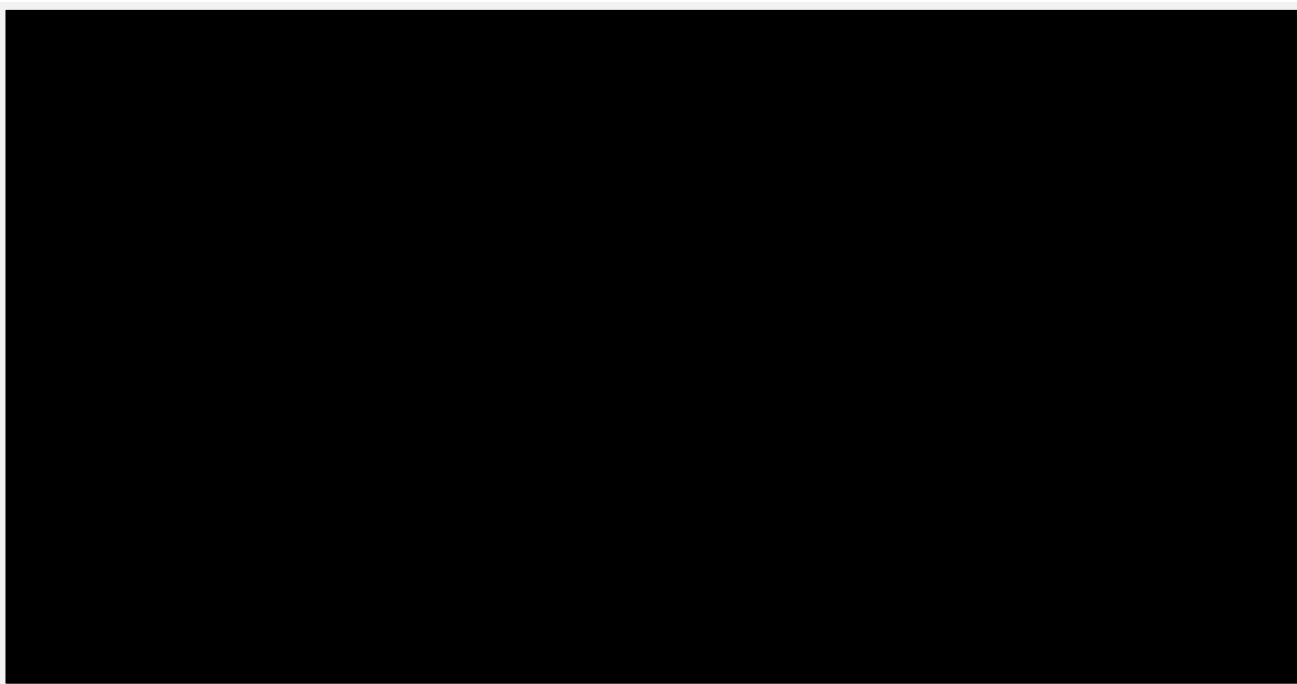
[Redacted text block]

[Redacted text block]

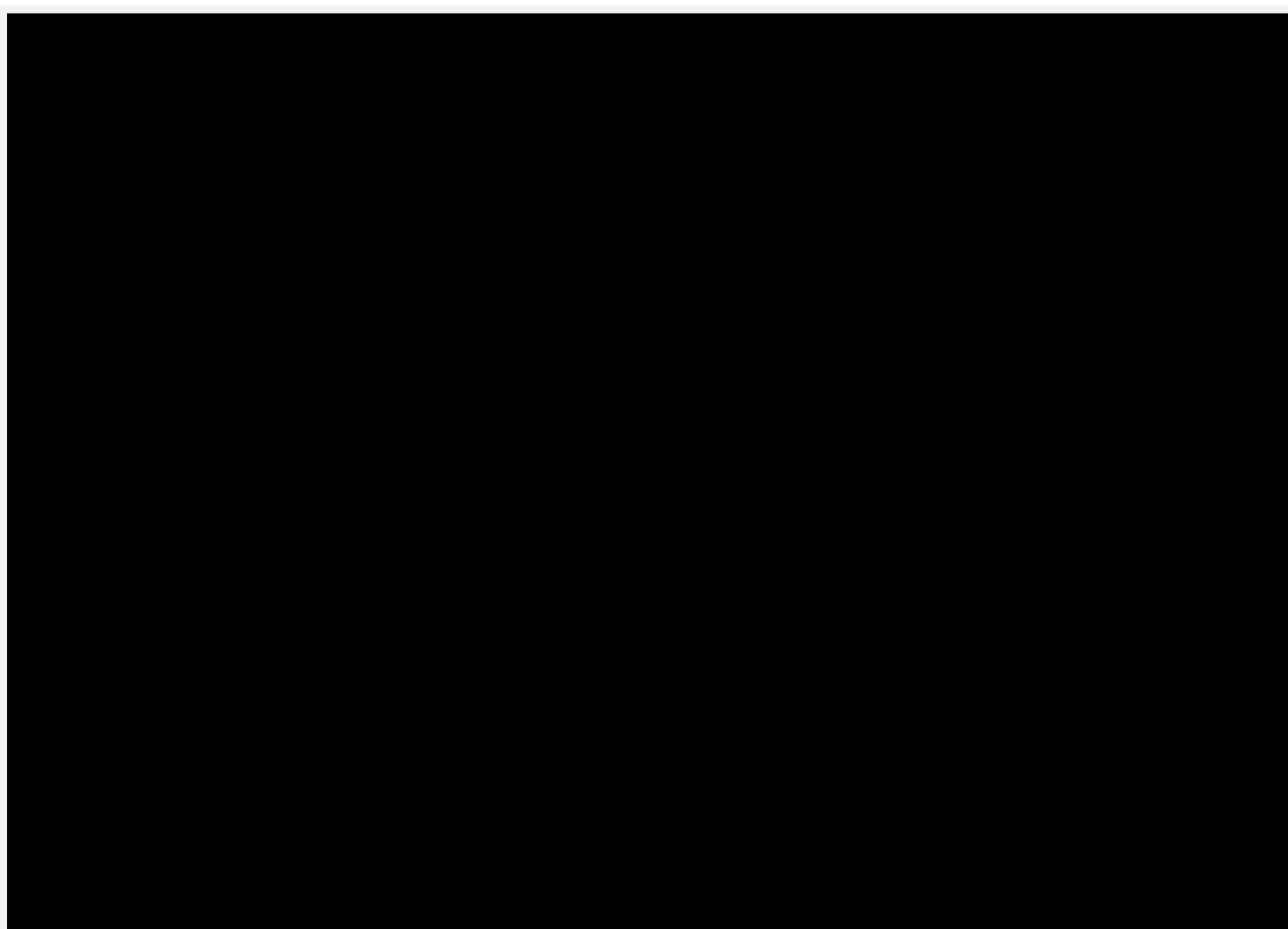
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Największy udział w kosztach całkowitych każdego z porównywanych scenariuszy mają koszty podstawowych leków przeciwcukrzycowych oraz dodatkowe koszty związane z przyrostem masy ciała chorych z cukrzycą typu 2.



Średni koszt leku Forxiga®

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Największy udział w kosztach całkowitych każdego z porównywanych scenariuszy mają koszty podstawowych leków przeciwcukrzycowych oraz dodatkowe koszty związane z przyrostem masy ciała chorych z cukrzycą typu 2.

1.3.1.2 Wariant PPP+P

Poniżej zestawiono oszacowania wyników zdrowotnych w wariantcie analizy z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

[Redacted]

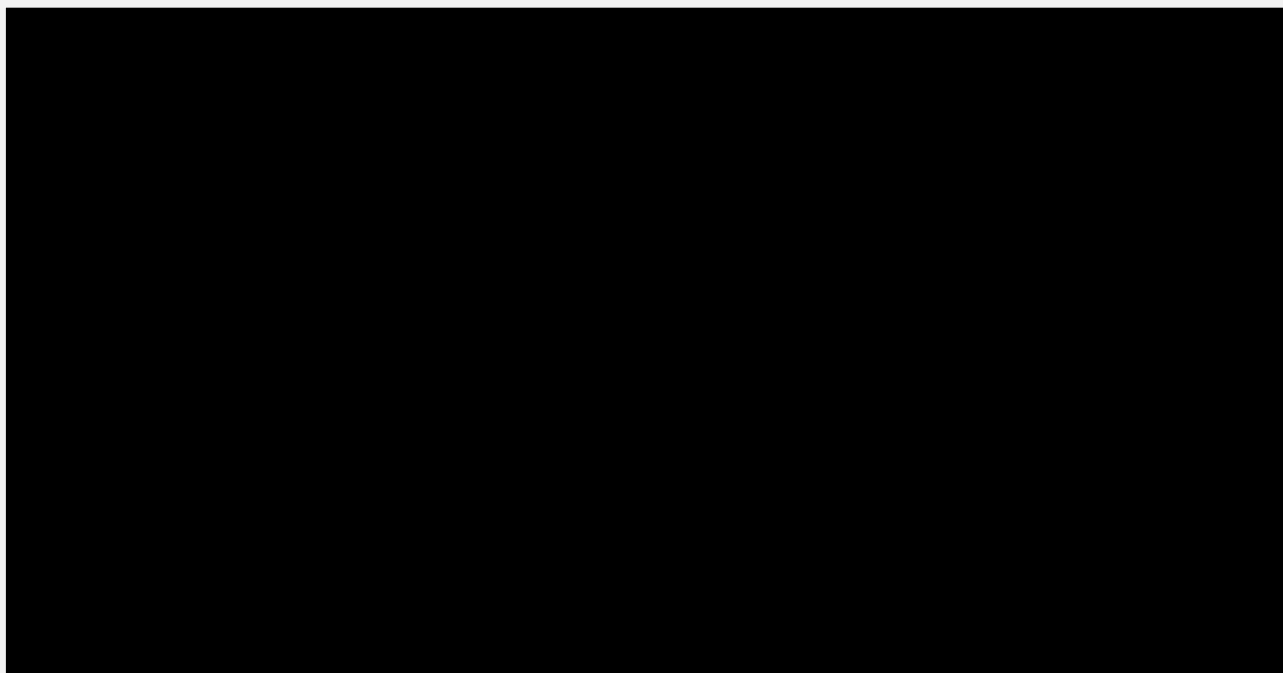


Na poniższym wykresie przedstawiono odsetki chorych z powikłaniami cukrzycy typu 2, uzyskane w wyniku symulacji w wariantcie podstawowym analizy.

A table with 15 rows, where the content of each row is completely redacted with black bars.

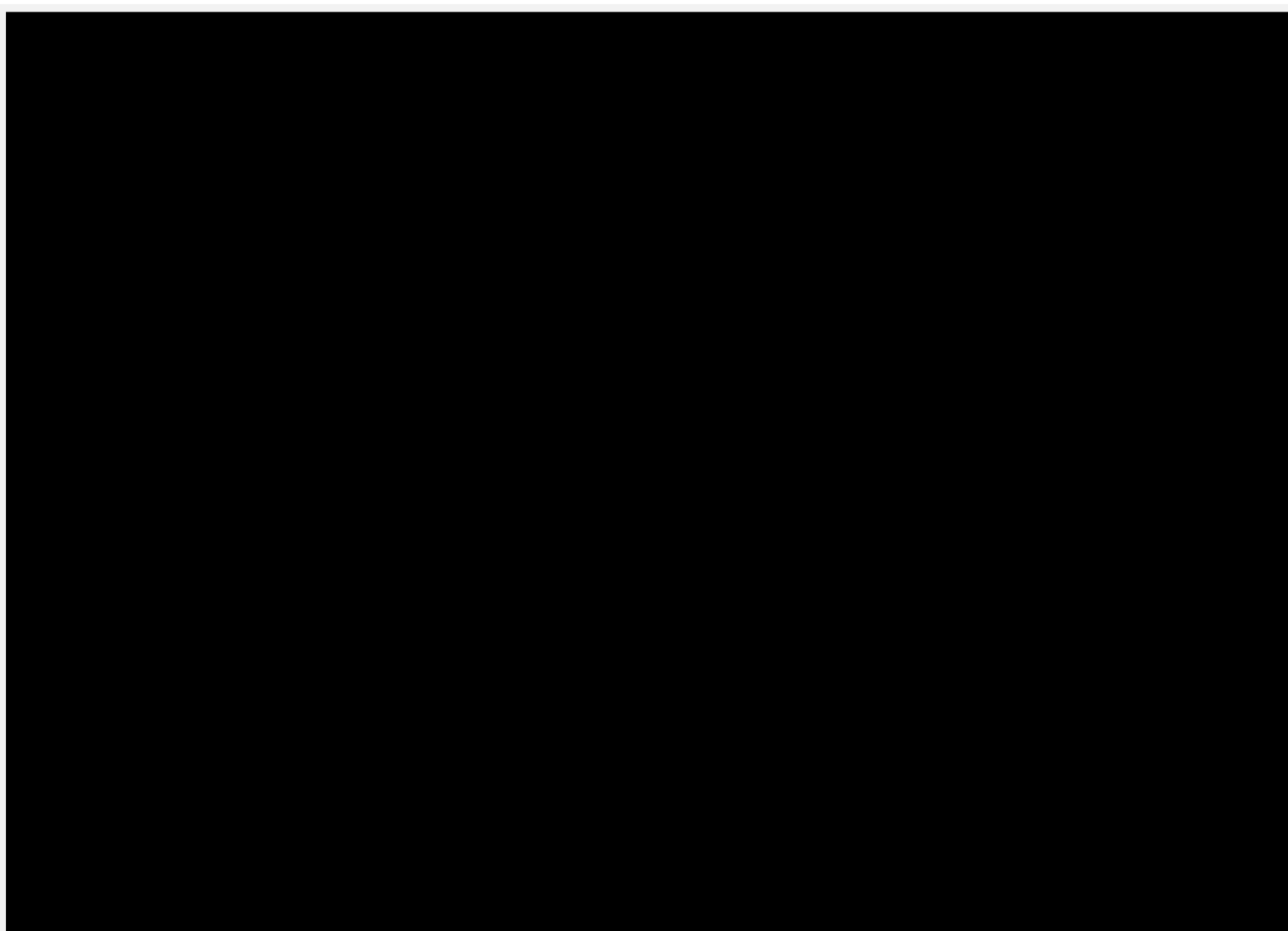
Poniżej przedstawiono kalkulację kosztów uzyskanych w analizie





Największy udział w kosztach całkowitych każdego z porównywanych scenariuszy mają koszty podstawowych leków przeciwcukrzycowych oraz dodatkowe koszty związane z przyrostem masy ciała chorych z cukrzycą typu 2.

Analogiczne wyniki w wariancie 



Średni koszt leku Forxiga® [REDACTED]

[REDACTED] po zdyskontowaniu w dożywotnym horyzoncie czasowym.



Największy udział w kosztach całkowitych każdego z porównywanych scenariuszy mają koszty podstawowych leków przeciwcukrzycowych oraz dodatkowe koszty związane z przyrostem masy ciała chorych z cukrzycą typu 2.

1.3.2 Oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia terapii SU + MET przez dapagliflozynę skojarzoną z MET

Poniżej przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności, tj. oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia [REDACTED]

[REDACTED]

1.3.2.1 Wyniki analizy kosztów-użyteczności (PPP)

W tym rozdziale przedstawiono uzyskane w wyniku modelowania średnie koszty i efekty przypadające na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 w porównywanych scenariuszach, a także wartość obliczonego na ich podstawie parametru ICUR. Obliczenia wykonano przy uwzględnieniu perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, oddzielnie w wariantach

[REDACTED]

1.3.2.1.1 Wariant z [redacted]

Wyniki analizy kosztów-użyteczności w wariancie [redacted]
[redacted]

[redacted]

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z [redacted]
[redacted]

[redacted]

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

1.3.2.1.2 Wariant [redacted]

Wyniki analizy kosztów-użyteczności w wariantcie [redacted]

[redacted]

[redacted]

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

1.3.2.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności (PPP+P)

W tym rozdziale przedstawiono uzyskane w wyniku modelowania średnie koszty i efekty przypadające na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 w porównywanych scenariuszach, a także wartość obliczonego na ich podstawie parametru ICUR. Obliczenia wykonano przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, oddzielnie w wariantach [REDACTED]

1.3.2.2.1 Wariant [REDACTED]

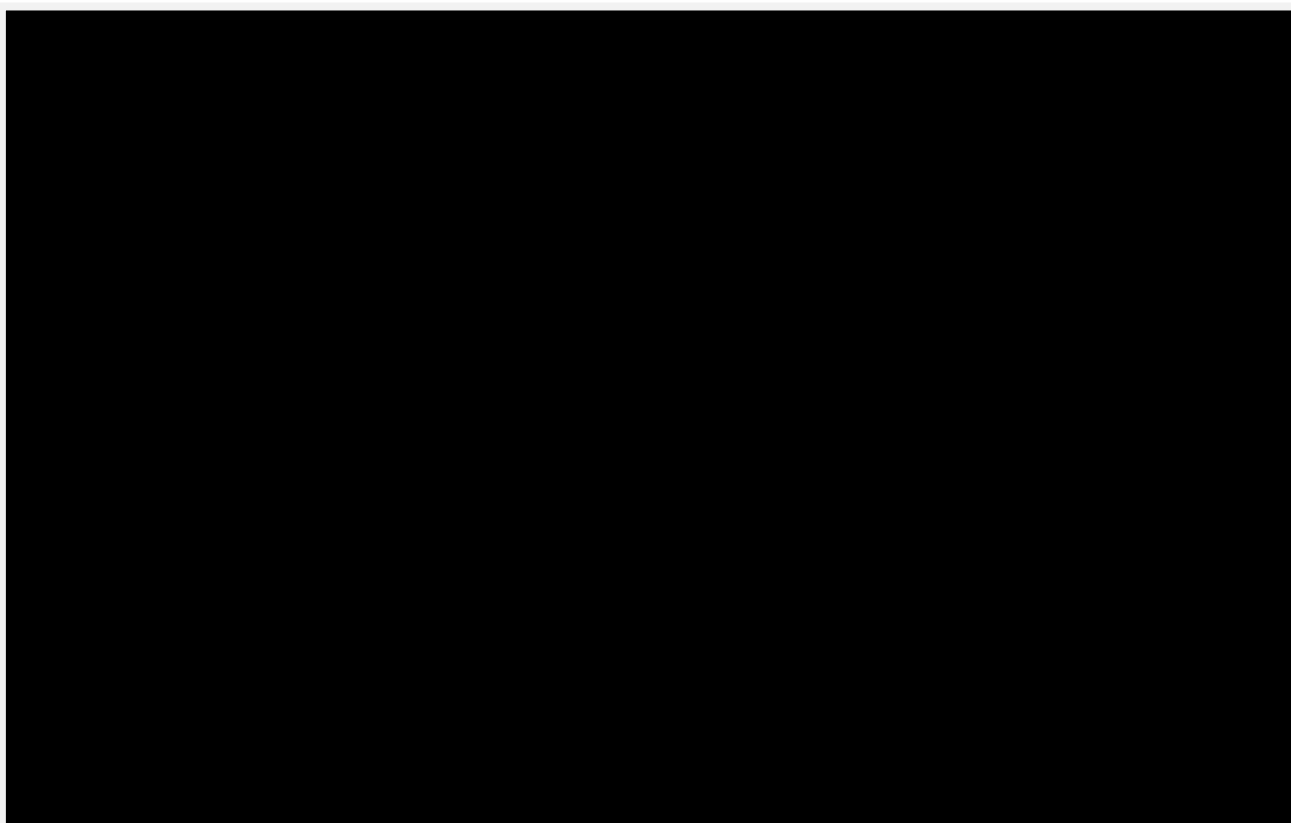
Wyniki analizy kosztów-użyteczności w wariantcie [REDACTED]

[REDACTED]



Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia [REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

1.3.2.2.2 Wariant [Redacted]

Wyniki analizy kosztów-użyteczności w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka przedstawiono w poniższej tabeli.

[Redacted table content]

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający [Redacted]

[Redacted table content]

1.3.3 Analiza progowa

W tym rozdziale przedstawiono oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia terapii SU + MET przez terapię DAPA + MET, jest równy (lub niższy) wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy, tj. 105 801 zł/QALY. Obliczenia cen progowych wykonano z dokładnością do 1 zł. Z uwagi na proponowany kształt instrumentu dzielenia ryzyka (zob. Rozdział 1.2.7), nie wykonywano oddzielnej analizy progowej dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

1.3.3.1 Wyniki analizy progowej (PPP)

Poniżej przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności z uwzględnieniem ceny leku Forxiga®, przy której wartość parametru ICUR znajduje się na poziomie progu opłacalności $3 \times$ PKB. Obliczenia wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

tru ICUR znajduje się tuż poniżej progu opłacalności ustalonego na poziomie 105 801 zł/QALY. Oznacza to, że nawet przy cenie leku Forxiga® wyższej od ceny proponowanej przez podmiot odpowiedzialny stosowanie terapii

1.3.3.2 Wyniki analizy progowej (PPP+P)

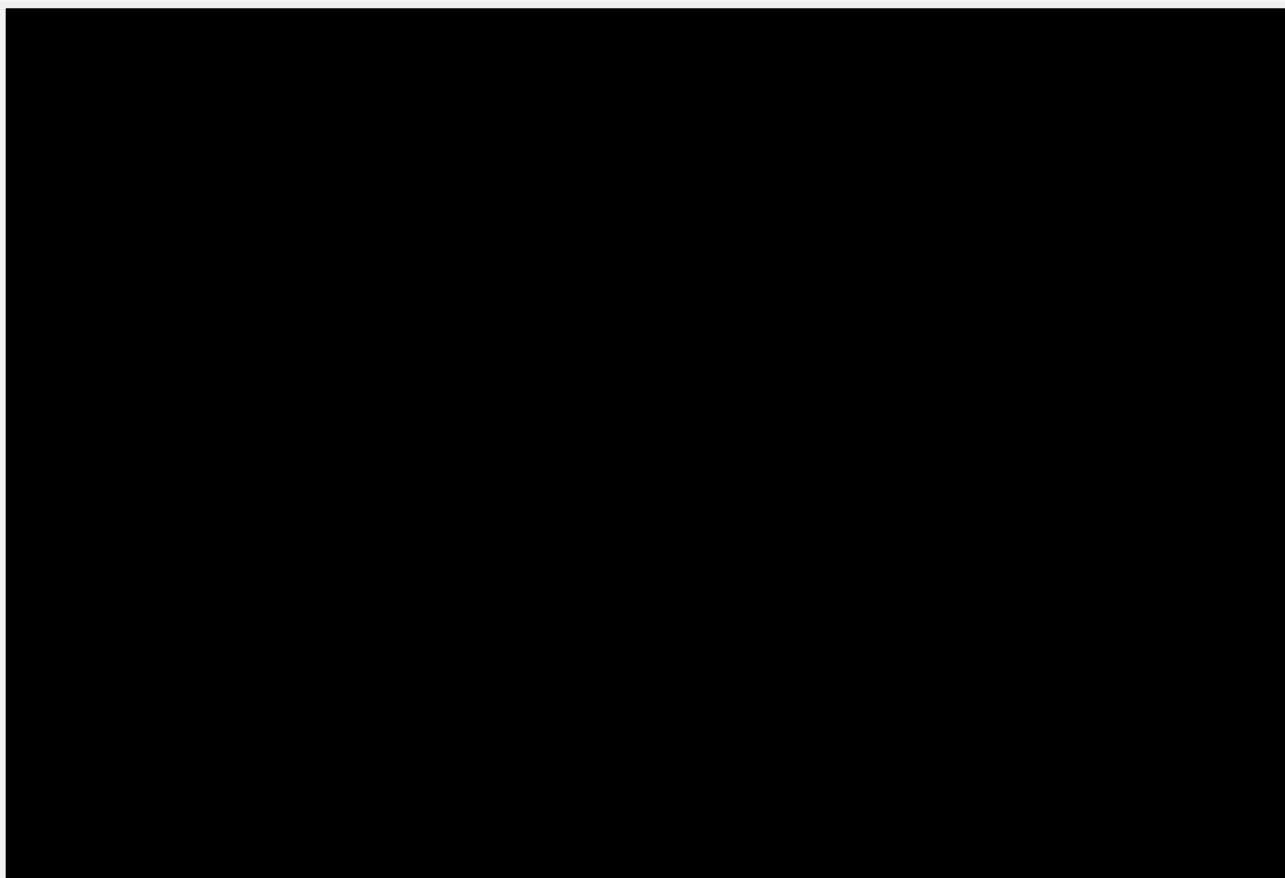
Poniżej przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności z uwzględnieniem ceny leku Forxiga®, przy której wartość parametru ICUR znajduje się na poziomie progu opłacalności $3 \times$ PKB. Obliczenia wyko-

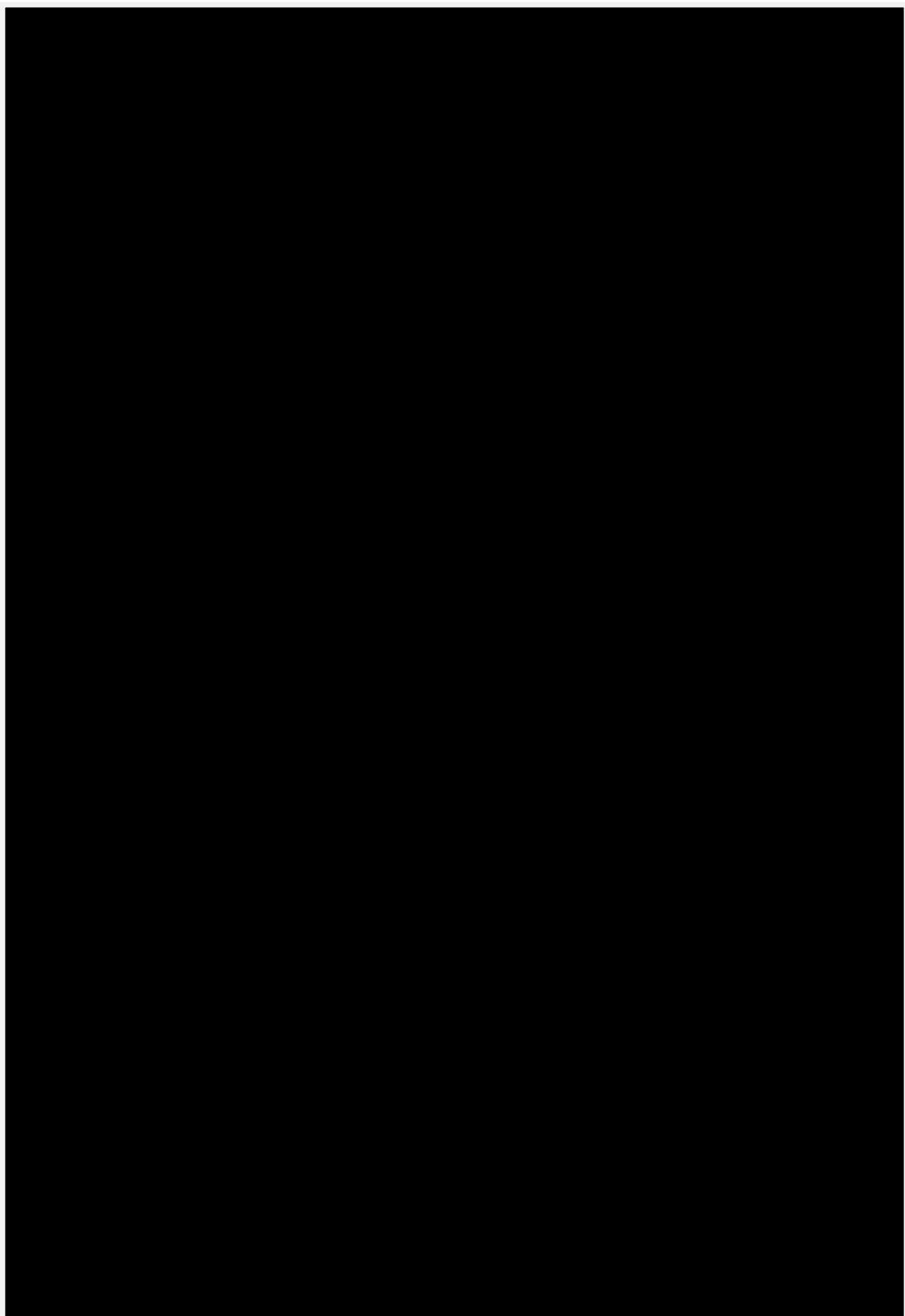
nano z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.



1.3.4 Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdział 1.2).

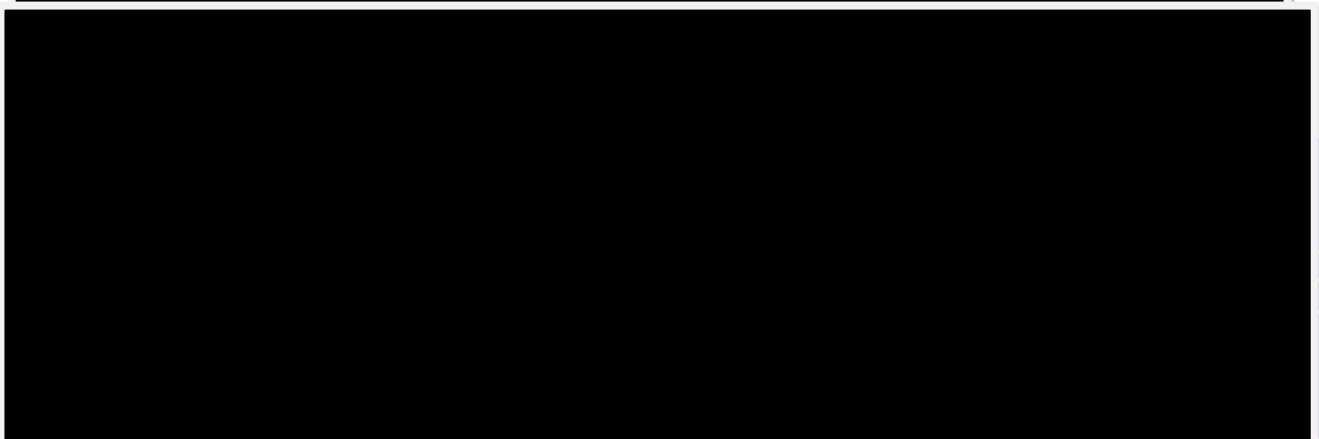
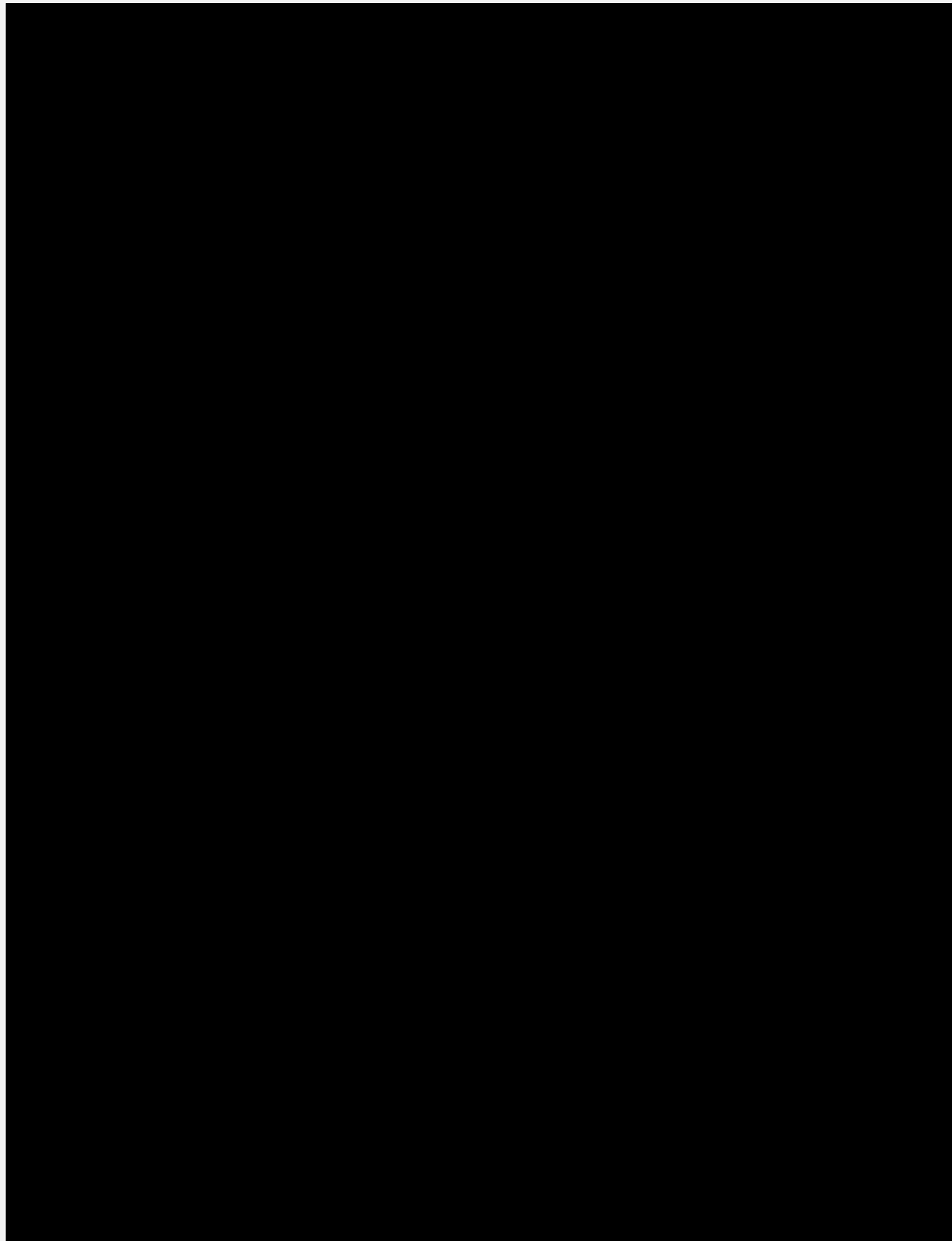




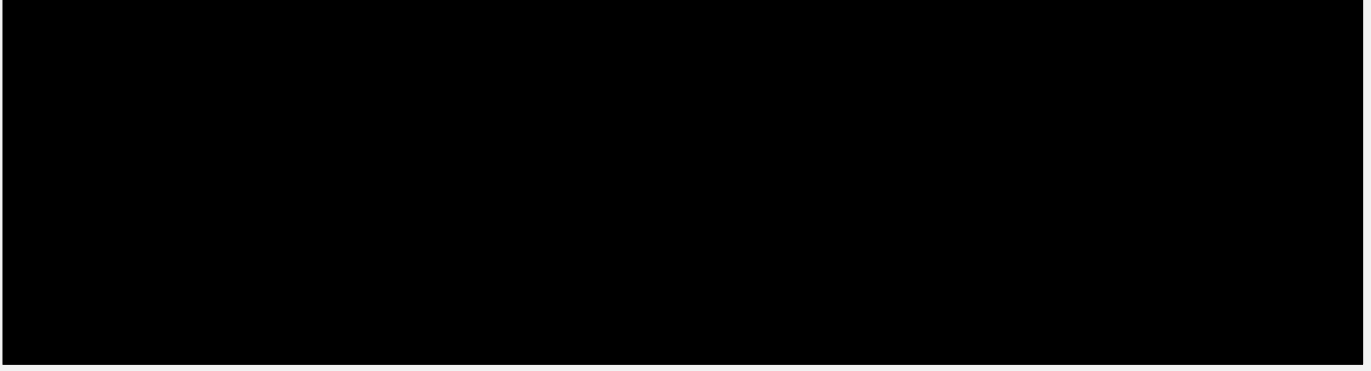


1.3.5 Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdział 1.2).



Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	<p>[Redacted]</p>
<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>



Wykonana przez firmę [REDAKTED] adaptacja modelu dla dapagliflozyny do warunków polskich, została przetłumaczona, zaktualizowana i poddana dodatkowej weryfikacji (*Aestimo*). Jednakże założenia przyjęte w wykonanej analizie ekonomicznej w całości pochodzą z poprzednich opublikowanych opracowań dotyczących modelowania przebiegu i leczenia cukrzycy typu 2 [REDAKTED]
[REDAKTED]

1.4 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości wykonano w celu identyfikacji parametrów modelu obciążonych niepewnością oraz w celu zbadania ich wpływu na wynik końcowy analizy podstawowej. W analizie wrażliwości wyniki obliczono przy założeniu zakresów zmienności niepewnych parametrów, określonych na podstawie przeglądu literatury lub w oparciu o przedziały ufności wokół średnich. Ponadto, wykonano probabilistyczną analizę wrażliwości.

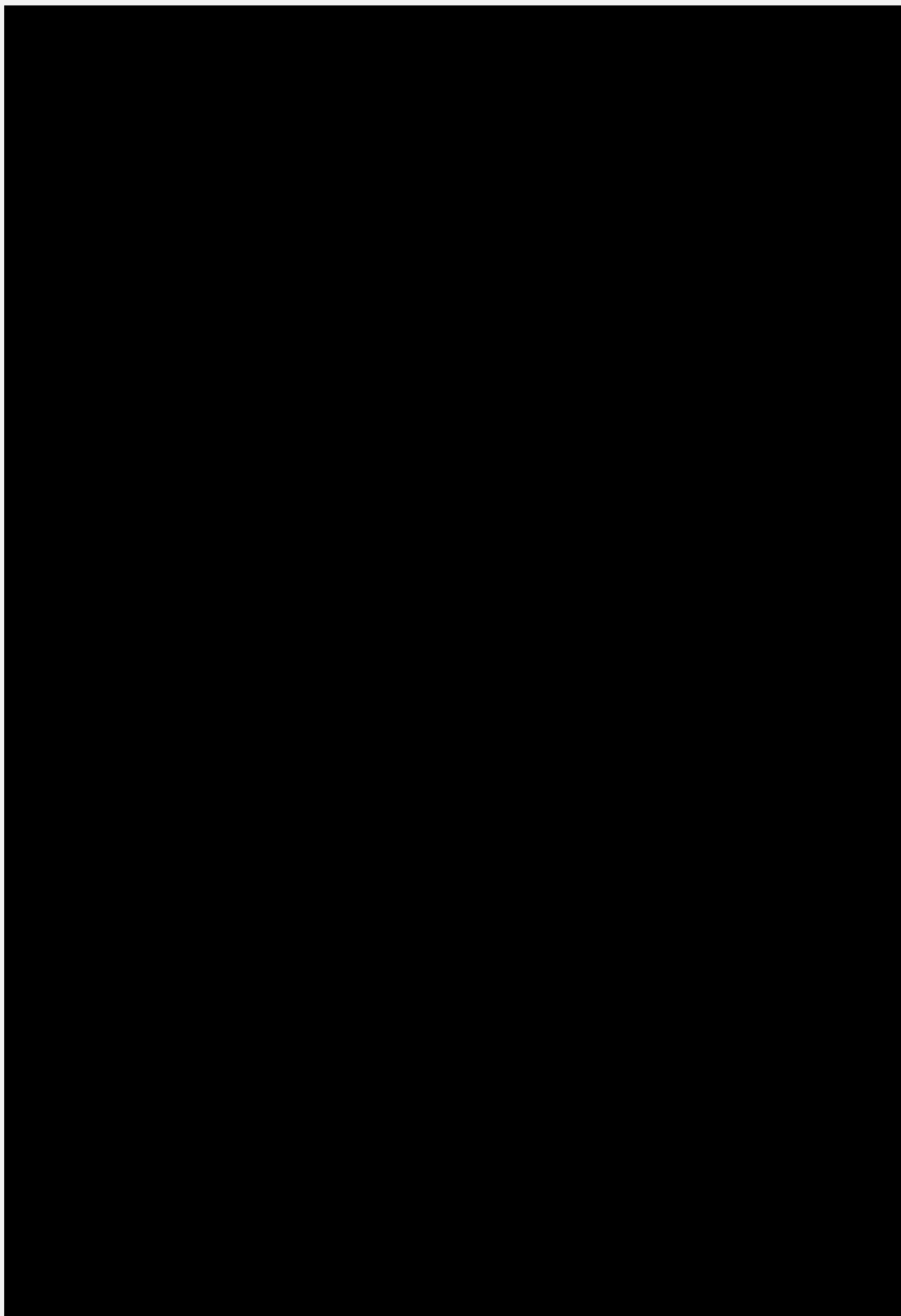
Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wrażliwości przedstawiono kolejno:

- określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań wykonanych w analizie podstawowej i ich uzasadnienie;
- oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4 Rozporządzenia, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice powyższych zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.

1.4.1 Jednokierunkowa, deterministyczna analiza wrażliwości

W celu oceny wiarygodności uzyskanych wyników oraz wpływu poszczególnych zmiennych na wynik końcowy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. Szczegółowe zestawienie wartości parametrów modelu wykorzystanych w analizie wrażliwości do oceny niepewności wyników zawiera tabela poniżej.





- III. Wpływ leczenia na zmianę masy ciała – dolne granice przedziałów ufności;
- IV. Wpływ leczenia na zmianę masy ciała – górne granice przedziałów ufności;
- V. Wpływ leczenia na zmianę średniego ciśnienia krwi – dolne granice przedziałów ufności;
- VI. Wpływ leczenia na zmianę średniego ciśnienia krwi – górne granice przedziałów ufności;
- VII. Minimalna zmiana użyteczności związana ze wzrostem/zmniejszeniem BMI;
- VIII. Maksymalna zmiana użyteczności związana ze wzrostem/zmniejszeniem BMI;
- IX. Brak poprawy użyteczności w związku ze zmniejszeniem BMI;
- X. Wartość progowa HbA1c z metaanalizy sieciowej *Oxford 2011b*;
- XI. Brak przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych;
- XII. Bez dodatkowych kosztów związanych z przyrostem masy ciała;
- XIII. Dyskontowanie: koszty 5%, efekty 5%;
- XIV. Dyskontowanie: koszty 5%, efekty 0%;
- XV. Brak dyskontowania;
- XVI. Horyzont czasowy 10 lat;
- XVII. Horyzont czasowy 20 lat;
- XVIII. Horyzont czasowy 30 lat.

1.4.1.1 *Wariant PPP* [REDACTED]

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych [REDACTED]









Poniżej przeanalizowano wyniki uzyskane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, uwzględniając zmiany w obrębie wartości wskaźnika ICUR, w porównaniu z wariantem podstawowym analizy. Jego istotny wzrost jego wartości miał miejsce w wariantach:

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]



Analiza wrażliwości wykazała pewną asymetrię uzyskanych wyników przejawiającą się większą liczbą wartości ICUR wyższych od wariantu podstawowego. Niemniej jednak, zmiany te w większości przypadków były niewielkie i maksymalna wartość parametru ICUR wyniosła [REDACTED] zł/QALY. Można więc wnioskować, że uzyskano dobrą stabilność modelu oraz niewielką zmienność wyników w analizowanych wariantach.

1.4.1.2 *Wariant PPP,* [REDACTED]

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, [REDACTED]









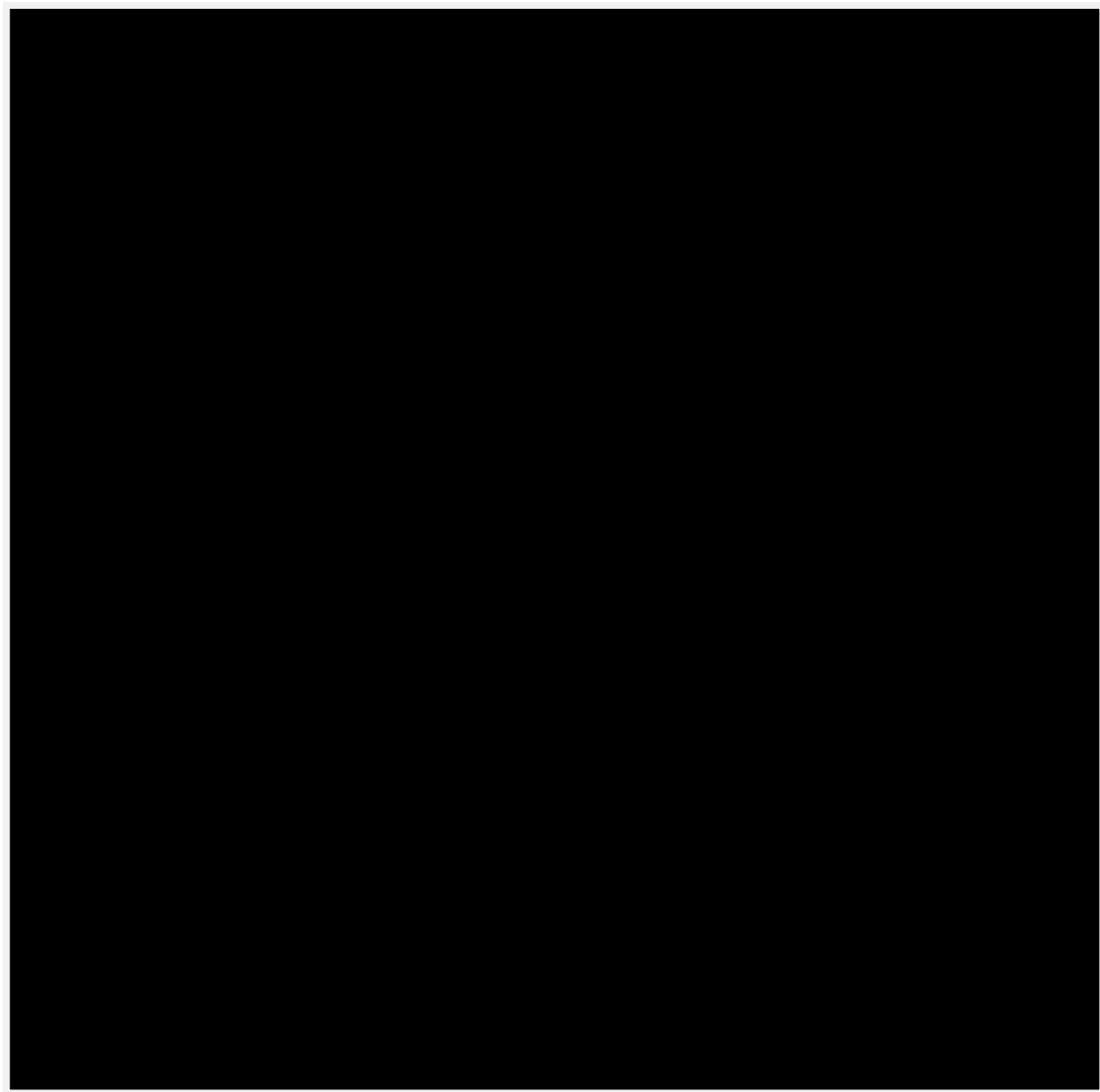
Poniżej przeanalizowano wyniki uzyskane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, uwzględniając zmiany w obrębie wartości wskaźnika ICUR, w porównaniu z wariantem podstawowym analizy. Jego istotny wzrost jego wartości miał miejsce w wariantach:

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]



Analiza wrażliwości wykazała pewną asymetrię uzyskanych wyników przejawiającą się większą liczbą wartości ICUR wyższych od wariantu podstawowego. Niemniej jednak, zmiany te w większości przypadków były niewielkie i maksymalna wartość parametru ICUR wyniosła [redacted] zł/QALY. Można więc wnioskować, że uzyskano dobrą stabilność modelu oraz niewielką zmienność wyników w analizowanych wariantach.

1.4.1.3 *Wariant PPP+P,* [REDACTED]

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy [REDACTED]







[Redacted text block consisting of four horizontal bars]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

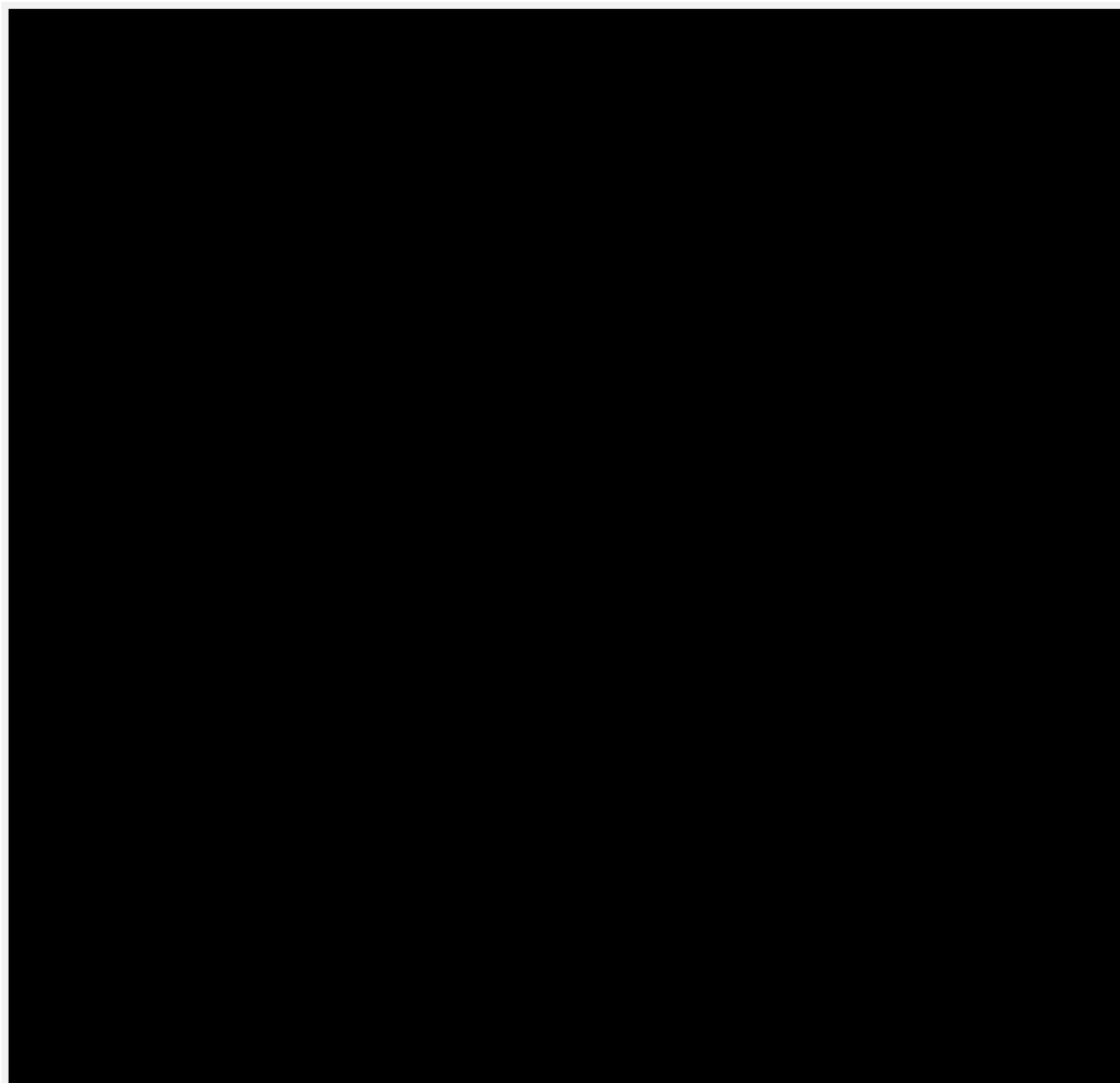
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

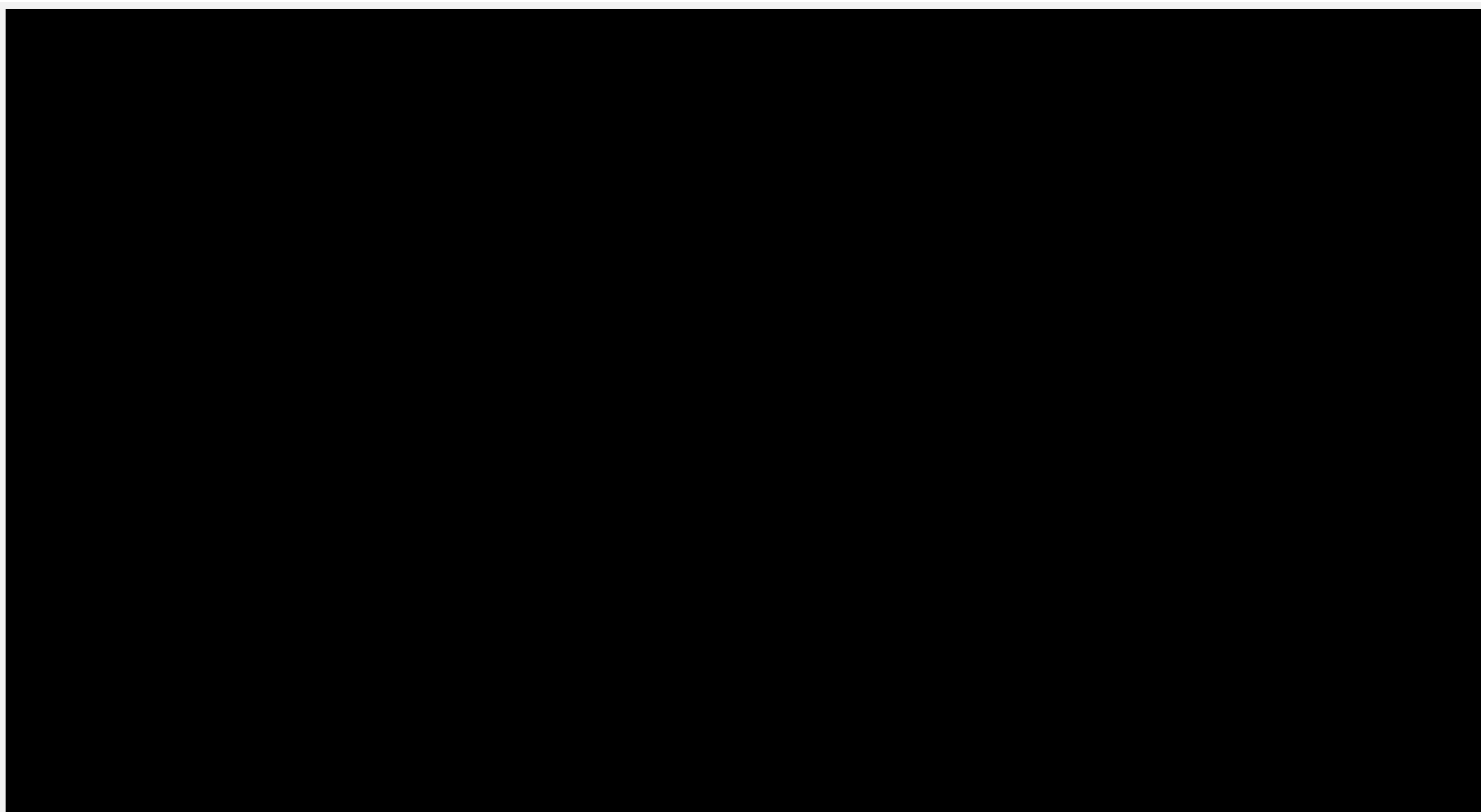
W pozostałych wariantach analizy wrażliwości, obserwowane zmiany ICUR nie przekraczają 15 procent. Wydaje się, że największe znaczenie dla poziomu opłacalności ocenianych interwencji ma wpływ ich stosowania na masę ciała chorych z cukrzycą typu 2.



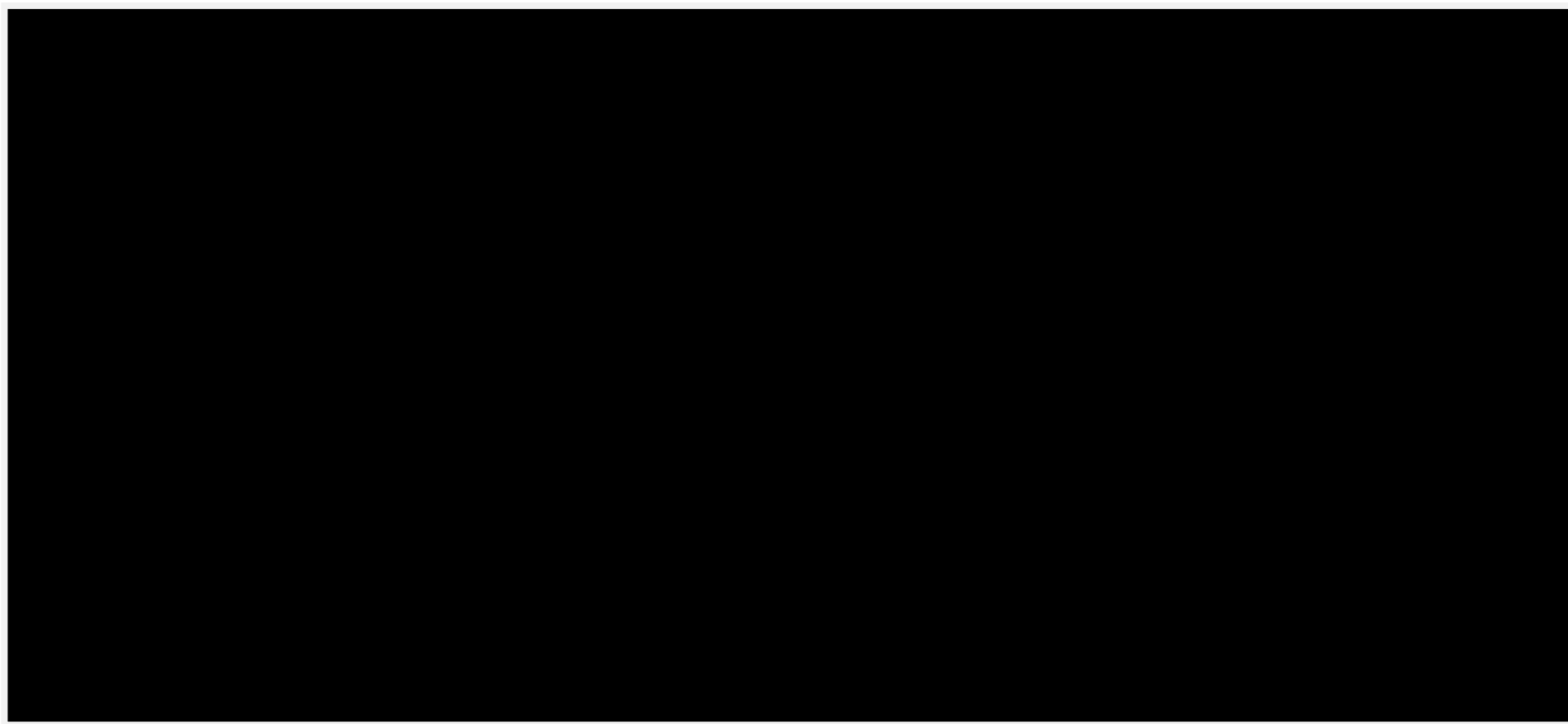
Analiza wrażliwości wykazała pewną asymetrię uzyskanych wyników przejawiającą się większą liczbą wartości ICUR wyższych od wariantu podstawowego. Niemniej jednak, zmiany te w większości przypadków były niewielkie i maksymalna wartość parametru ICUR wyniosła [redacted] zł/QALY. Można więc wnioskować, że uzyskano dobrą stabilność modelu oraz niewielką zmienność wyników w analizowanych wariantach.

1.4.1.4 Wariant PPP+P, [REDACTED]

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, [REDACTED]







[Redacted text block consisting of five horizontal black bars]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W pozostałych wariantach analizy wrażliwości, obserwowane zmiany ICUR nie przekraczają 15 procent. Wydaje się, że największe znaczenie dla poziomu opłacalności ocenianych interwencji ma wpływ ich stosowania na masę ciała chorych z cukrzycą typu 2.



Analiza wrażliwości wykazała pewną asymetrię uzyskanych wyników przejawiającą się większą liczbą wartości ICUR wyższych od wariantu podstawowego. Niemniej jednak, zmiany te w większości przypadków były niewielkie i maksymalna wartość parametru ICUR wyniosła [redacted] zł/QALY. Można więc wnioskować, że uzyskano dobrą stabilność modelu oraz niewielką zmienność wyników w analizowanych wariantach.

1.4.2 Wielokierunkowa, probabilistyczna analiza wrażliwości

Wielokierunkowa probabilistyczna analiza wrażliwości pozwala ocenić jednoczesny wpływ zmienności wartości parametrów modelu na wynik końcowy analizy. Parametry te zostały opisane za pomocą rozkładów prawdopodobieństwa, tam, gdzie to było możliwe, na podstawie wartości błędu standardowego z opublikowanych źródeł. W przypadku braku takich danych przyjmowano założenia dotyczące wariacji dla danego parametru. W zależności od dostępnych danych, błąd standardowy dla

danego parametru obliczany był przy założeniu liczebności próby równej 100 chorych, lub jako równy 20% jego średniej wartości. Ogólnie przyjęto, że zmienność parametrów dotyczących użyteczności i prawdopodobieństw najlepiej oddają rozkłady typu beta, natomiast w przypadku parametrów kosztowych zakładano rozkłady typu gamma. Pozostałe parametry były opisane zgodnie z rozkładem normalnym. Szczegółowe zestawienie wartości parametrów modelu wykorzystanych w analizie wrażliwości do oceny niepewności wyników zawiera tabela poniżej.

Wykres 23. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (PPP, z uwzględnieniem RSS).



100% uzyskanych wyników wskazuje, że [REDACTED]

Prawdopodobieństwo, że terapia [REDACTED] jest kosztowo efektywna w odniesieniu do progu opłacalności wynoszącego 105 801 zł/QALY wynosi 100%.



Probabilistyczna analiza wrażliwości potwierdza prawidłowość oszacowania kosztów efektywności

[Redacted]

1.4.2.2 *Wariant PPP,* [Redacted]

Poniżej przedstawiono wyniki wykonanej probabilistycznej analizy wrażliwości, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, [Redacted]

[Redacted]




[Redacted]

[Redacted]



100% uzyskanych wyników wskazuje, że terapia [REDACTED]
[REDACTED]


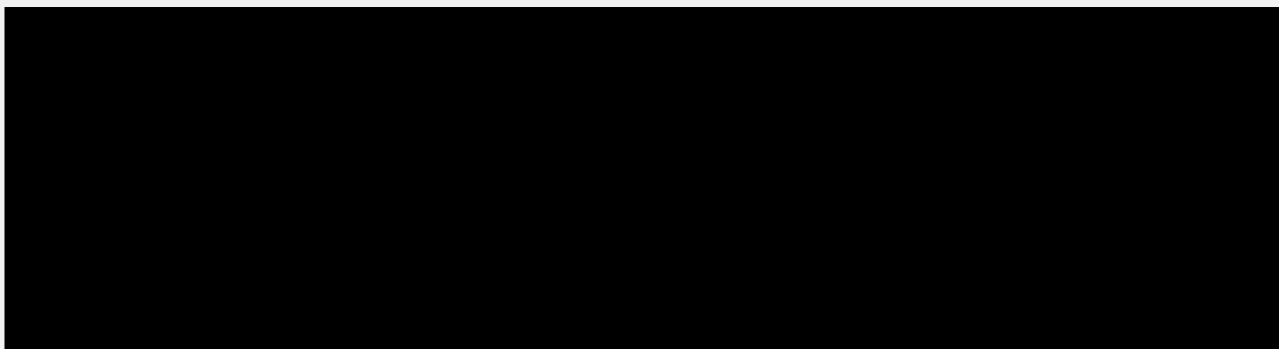
Prawdopodobieństwo, że terapia [REDACTED] jest kosztowo efektywna w odniesieniu do progu opłacalności wynoszącego 105 801 zł/QALY wynosi 100%.



Probabilistyczna analiza wrażliwości potwierdza prawidłowość oszacowania kosztów efektywności [redacted] uzyskanego w analizie podstawowej.

1.4.2.3 *Wariant PPP+P,* [redacted]

Poniżej przedstawiono wyniki wykonanej probabilistycznej analizy wrażliwości, z wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, [redacted]





100% uzyskanych wyników wskazuje, że terapia [redacted]
[redacted]

Prawdopodobieństwo, że terapia [redacted] jest kosztowo efektywna w odniesieniu do progu opłacalności wynoszącego 105 801 zł/QALY wynosi 100%.



Probabilistyczna analiza wrażliwości potwierdza prawidłowość oszacowania kosztów efektywności [redacted] uzyskanego w analizie podstawowej.

1.4.2.4 *Wariant PPP+P,* [redacted]

Poniżej przedstawiono wyniki wykonanej probabilistycznej analizy wrażliwości, z wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, [redacted]





100% uzyskanych wyników wskazuje, że terapia [REDACTED]

Prawdopodobieństwo, że terapia [REDACTED] jest kosztowo efektywna w odniesieniu do progu opłacalności wynoszącego 105 801 zł/QALY wynosi 100%.



Probabilistyczna analiza wrażliwości potwierdza prawidłowość oszacowania kosztów efektywności



1.5 Przegląd badań ekonomicznych

1.5.1 Metodyka

1.5.1.1 Cel

Przegląd opracowań wtórnych (badań ekonomicznych i pełnych raportów HTA) został wykonany w celu identyfikacji stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym technik analitycznych oraz porównania wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

1.5.1.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie oraz analiza streszczeń, tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełniania kryteriów włączenia do analizy.

1.5.1.3 Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono w następujących bazach informacji medycznych zgodnie z wytycznymi AOTM:

- Cochrane Library;
- Medline przez PubMed;
- EmBase przez Elsevier.

Dodatkowo przeszukano zasoby Internetu (google.com).

Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych w wymienionych wyżej bazach danych przeprowadzono zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla interwencji), przedstawioną w tabeli poniżej. Nie zastosowano ograniczeń czasowych i językowych.

Tabela 43. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i raportów HTA dla paliperydonu.

Nr	Zapytania (kwerendy)
#1	Forxiga® OR dapagliflozin
#2	decision tree OR markov model OR discrete event simulation OR economic analysis OR economic OR cost-effectiveness OR cost-utility OR cost-minimization OR DES OR CMA OR CEA OR CUA
#3	#1 AND #2

Data ostatniego wyszukiwania: 31 październik 2012 r.

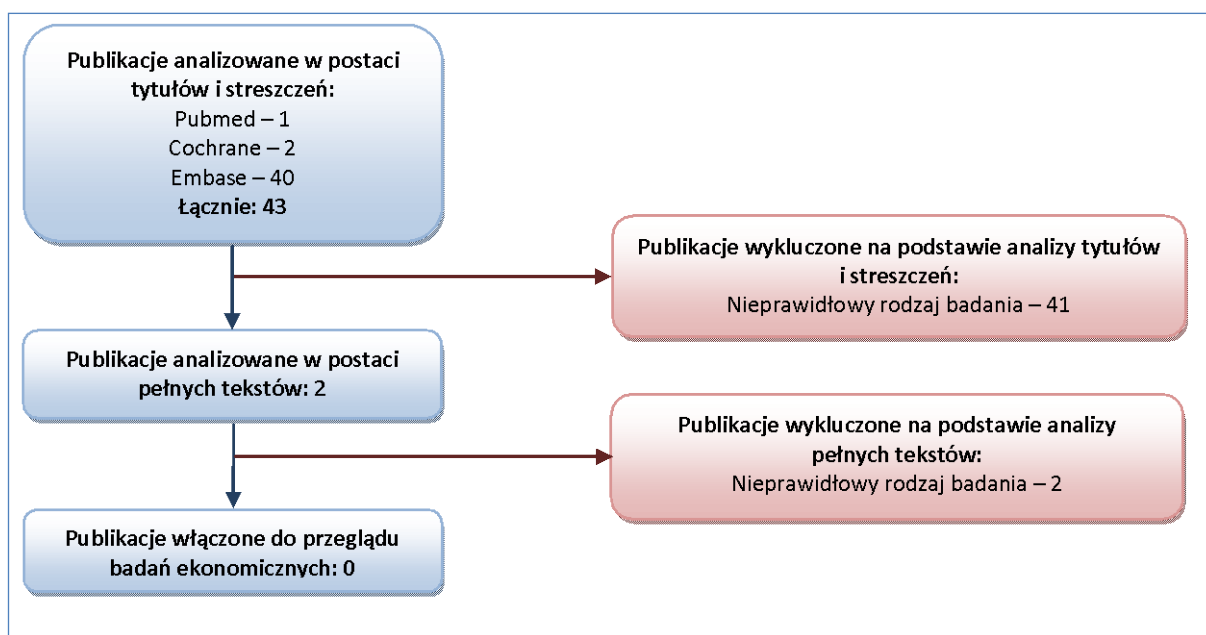
1.5.1.4 Kryteria włączania i wykluczania analiz ekonomicznych

Przyjęto, że do analizy zostaną włączone raporty HTA oraz analizy ekonomiczne, opublikowane w postaci pełnych tekstów, jak również doniesienia konferencyjne dotyczące oceny opłacalności stosowania leku Forxiga® (dapagliflozyna) w populacji osób chorych na cukrzycę typu 2, bez stosowania dodatkowych kryteriów włączenia lub wykluczania.

1.5.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku zastosowania wyżej opisanej strategii wyszukiwania uzyskano łącznie 43 trafień (Pubmed – 1, Embase – 40, Cochrane Library – 2). Po przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 2 publikacje, jednakże żadna z nich nie spełniła przyjętych *a priori* kryteriów włączenia. Na zamieszczonym poniżej diagramie w sposób schematyczny, zaprezentowano proces wyszukiwania badań ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 31. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.



W wyniku wykonanego przeglądu nie odnaleziono badań ekonomicznych oceniających stosowanie dapagliflozyny w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2.

1.6 Dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

1.7 Ograniczenia analizy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.8 Wnioski końcowe

Wyniki analizy kosztów-efektywności wskazują, że w porównaniu do terapii [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] refundowanych preparatów stosowanych w leczeniu
cukrzycy typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii [REDACTED].

2. Piśmiennictwo

- Aestimo 2012** Kaczor M i wsp. Forxiga® (terapię DAPA + MET) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza problemu decyzyjnego i analiza efektywności klinicznej, wersja 2.0. Kraków 2012.
- AOTM 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTM 2012** Informacja w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Informacja z dnia 13.11.2012.
- Banasiak 2011** Banasiak W, Jaworski R, P. R. Cost of coronary artery disease (CAD) in Poland. Value in Health 11, A398 (2011).
- Barry 1997** Barry HC, Ebell MH, Hickner J. Evaluation of suspected urinary tract infection in ambulatory women: a cost-utility analysis of office-based strategies. J Fam Pract 1997; 44(1):49-60.
- Beaudet 2011** Beaudet A, Palmer JL, Timlin L, Wilson B, Bruhn D, Boye KS, Lloyd A. Cost-utility of exenatide once weekly compared with insulin glargine in patients with type 2 diabetes in the UK. J Med Econ 2011; 14(3):357-66.
- Brandle 2011** Brandle M, Azoulay M, Greiner RA. Cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes mellitus, modeling the interaction between hypoglycemia and glycemic control in Switzerland. Int J Clin Pharmacol Ther 2011; 49(3): 217-30.
- Cameron 2009** Cameron CG, Bennett B, Pharm HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. CMAJ 2009; 180(4):400-7.
- ChPL Forxiga® 2012** Charakterystyka Produktu Leczniczego Forxiga® 5 lub 10 mg, tabletki powlekana z dnia 2012 r.
- Clarke 2002** Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). Med Decis Making 2002; 22(4): 340-9.
- Clarke 2004** Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Farmer AJ, Fenn P, Stevens RJ, Matthews DR, Stratton IM, Holman RR. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with Type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcome Model (UKPDS no. 68). Diabetologia 2004; 47:1747-59.
- Coffey 2002** Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, Engelgau MM, Kaplan RM, Herman WH. Valuing health-related quality of life in diabetes. Diabetes Care 2002; 25(12):2238-43.
- CPT 2008** Counterweight Project Team Influence of body mass index on prescribing costs and potential cost savings of a weight management programme in primary care. Journal of health services research & policy 13, 158–66 (2008).
- Currie 2005** Currie CJ, McEwan P, Peters JR, Patel TC, Dixon S. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects. Value Health 2005;8(5):581-90.
- Currie 2006** Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, Sharplin P, Lammert M, McEwan P. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. Curr Med Res Opin 2006; 22(8):1523-34.

- Del Prato 2011** Del Prato, S., Nauck, M. & Rohwedder, K. Long-term efficacy and safety of add-on dapagliflozin vs add-on glipizide in patients with T2DM inadequately controlled with metformin: 2-year results. Poster presented at the 47th EASD Annual Meeting, Lisbon, Portugal (2011).
- Dennett 2008** Dennett SL, Boye KS, Yurgin NR. The impact of body weight on patient utilities with or without type 2 diabetes: a review of the medical literature. *Value Health* 2008; 11(3):478-86.
- Dziekiewicz 2008** Dziekiewicz M, Wierzbicki P, Prokopiuk-Wierzbicka M i wsp. Dostęp naczyniowy do hemodializ – doświadczenia własne. *Pol Merk Lek* 2008; 142:316-320.
- Grandy 2008** Grandy S, Fox KM. EQ-5D visual analog scale and utility index values in individuals with diabetes and at risk for diabetes: Findings from the Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD). *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6:18.
- Granström 2012** Granström, O., Bergenheim, K., McEwan, P., Sennfalt, K. & Henriksson, M. Cost-effectiveness of saxagliptin (Onglyza®) in type 2 diabetes in Sweden. *Primary care diabetes* 6, 127-36 (2012).
- Grima 2007** Grima DT, Thompson MF, Sauriol L. Modelling cost effectiveness of insulin glargine for the treatment of type 1 and 2 diabetes in Canada. *Pharmacoeconomics* 2007; 25(3):253-66.
- Grzeszczak 2012** Grzeszczak W, Czupryniak L, Kolasa K, Sciborski C, Lomon ID, McEwan P. The cost-effectiveness of saxagliptin versus NPH insulin when used in combination with other oral antidiabetes agents in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Poland. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14(1):65-73.
- GUS 2012** Rutkowska L. Trwanie Życia w 2011 roku. Główny Urząd Statystyczny, Departament Badań Demograficznych. Warszawa 2012.
- Jagodzińska 2006** Jagodzinska P, Lichodziejewska-Niemierko M, Bzoma B i wsp. Dializa otrzewnowa w Polsce: wyniki ankiety ogólnopolskiej 2004 *Nefrol Dializoter Pol.* 2006; 10; s. 101-106.
- Kabat 2008** Kabat-Koperska J, Gołembiewska E, Ciechanowski K. Peritoneal dialysis-related peritonitis in the years 2005-2007 among patients of the Peritoneal Dialysis Clinic of the Department of Nephrology, Transplantology and Internal Medicine, Pomeranian Medical University in Szczecin. *Pol Arch Med Wewn.* 2008;118:694-9.
- Kahn 2010** Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, Gregg E, Holman RR, Kirkman MS, Stern M, Tuomilehto J, Wareham NJ. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010; 375(9723):1365-74.
- Li 2010** Li R, Zhang P, Barker LE, Hoerger TJ. Cost-effectiveness of aspirin use among persons with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33(6):1193-9.
- Matza 2007** Matza LS, Boye KS, Yurgin N, Brewster-Jordan J, Mannix S, Shorr JM, Barber BL. Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. *Qual Life Res* 2007; 16(7):1251-65.
- McEwan 2010a** McEwan P, Evans M, Bergenheim K. A population model evaluating the costs and benefits associated with different oral treatment strategies in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12(7):623-30.

- McEwan 2010b** McEwan P, Evans M, Kan H, Bergenheim K. Understanding the inter-relationship between improved glycaemic control, hypoglycaemia and weight change within a long-term economic model. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12(5):431-6.
- MH4MG 2007** The Mount Hood 4 Modeling Group Computer modeling of diabetes and its complications: a report on the Fourth Mount Hood Challenge Meeting. *Diabetes care* 30, 1638-46 (2007).
- Monami 2008** Monami, M., Marchionni, N. & Mannucci, E. Long-acting insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice* 81, 184-9 (2008).
- Montanana 2008** Montanana CF, Herrero CH, Fernandez MR. Less weight gain and hypoglycaemia with once daily insulin detemir than with NPH insulin in basal-bolus therapy of overweight type 2 diabetes patients: The PREDICTIVE-BMI trial. *Diabet Med* 2008; 25:916-23.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 21/12/2012** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r.
- Nauck 2011** Nauck, M. A. et al. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes care* 34, 2015–22 (2011).
- NFZ 11/2012** Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne
- NFZ 53/2010** Zarządzenie Nr 53/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 września 2010 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza
- NFZ 67/2011** Zarządzenie Nr 67/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie
- NFZ 71/2012** Zarządzenie Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- Oxford 2011a** Oxford Outcomes Societal and patient utilities for type 2 diabetes health states: A Canadian, Australian and United Kingdom perspective, Final Report, August 12. (2011).
- Oxford 2011b** Oxford Outcomes BMS Dapagliflozin Model Inputs (Oct 19). T2D Network Meta Analysis Report- work in progress 14 Nov 2011.
- Pollock 2011** Pollock RF, Valentine WJ, Pilgaard T, Nishimura H. The cost effectiveness of rapid-acting insulin aspart compared with human insulin in type 2 diabetes patients: an analysis from the Japanese third-party payer perspective. *J Med Econ* 2011; 14(1):36-46.

- Pollock 2012** Pollock RF, Muduma G, Valentine WJ. Evaluating the cost-effectiveness of laparoscopic adjustable gastric banding versus standard medical management in obese patients with type 2 diabetes in the UK. *Diabetes Obes Metab* 2012 Aug 9. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01692.x. [Epub ahead of print].
- Prettyjohns 2012** Prettyjohns, M., McEwan, P. & Tetlow, T. Dapagliflozin Cost-Effectiveness Model - Technical Report v2.0 - model 2. Issued to AstraZeneca by Swansea University Centre for Health Economics / Cardiff Research Consortium. Date 17/04/2012. (2012).
- Ramsey 2008** Ramsey SD, Clarke LD, Roberts CS, Sullivan SD, Johnson SJ, Liu LZ. An economic evaluation of atorvastatin for primary prevention of cardiovascular events in type 2 diabetes. *Pharmacoeconomics* 2008; 26(4):329-39.
- Samyshkin 2012** Samyshkin Y, Guillermin AL, Best JH, Brunell SC, Lloyd A. Long-term cost-utility analysis of exenatide once weekly versus insulin glargine for the treatment of type 2 diabetes patients in the US. *J Med Econ* 2012; 15(Suppl 2):6-13.
- Schaufler 2010** Schaufler TM, Wolff M. Cost effectiveness of preventive screening programmes for type 2 diabetes mellitus in Germany. *Appl Health Econ Health Policy* 2010; 8(3):191-202.
- Schwarz 2008** Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao E, Yin D, Sintonen H. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10 (Suppl 1):43-55.
- Tahrani 2011** Tahrani, A. A. & Barnett, A. H. Dapagliflozin : a Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitor in Development for Type 2 Diabetes. *Diabetes* 1, 45–56 (2011).
- Tunis 2009** Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau D. Cost-effectiveness of insulin detemir compared to NPH insulin for type 1 and type 2 diabetes mellitus in the Canadian payer setting: modeling analysis. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(5):1273-84.
- Tunis 2010** Tunis SL, Sauriol L, Minshall ME. Cost effectiveness of insulin glargine plus oral antidiabetes drugs compared with premixed insulin alone in patients with type 2 diabetes mellitus in Canada. *Appl Health Econ Health Policy* 2010; 8(4):267-80.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- Valentine 2007** Valentine WJ, Erny-Albrecht KM, Ray JA, Roze S, Cobden D, Palmer AJ. Therapy conversion to insulin detemir among patients with type 2 diabetes treated with oral agents: a modeling study of cost-effectiveness in the United States. *Adv Ther* 2007; 24(2): 273-90.
- Warren 2004** Warren E, Weatherley-Jones E, Chilcott J, Beverley C. Systematic review and economic evaluation of a long-acting insulin analogue, insulin glargine. *Health Technol Assess* 2004; 8(45):iii, 1-57.
- Waugh 2010** Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2010; 14(36):1-248.
- Wexler 2006** Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Cagliero E, Delahanty L, Blais MA, Meigs JB. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49(7):1489-97.
- Woehl 2008** Woehl, A., Evans, M., Tetlow, A. P. & McEwan, P. Evaluation of the cost effectiveness of exenatide versus insulin glargine in patients with sub-optimally controlled type 2

diabetes in the United Kingdom. Cardiovascular diabetology 7, 24 (2008).

Zhang 2012

Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health Utility Scores for People With Type 2 Diabetes in U.S. Managed Care Health Plans: Results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). Diabetes Care 2012; 35(11):2250-6.

Zhou 2005

Zhou H, Isaman DJ, Messinger S, Brown MB, Klein R, Brandle M, Herman WH. A computer simulation model of diabetes progression, quality of life, and cost. Diabetes Care 2005; 28(12):2856-63.

Załączniki

Rozdział

III

3.1 Analiza kosztów

3.1.1 Przegląd systematyczny opracowań kosztowych

W ramach analizy kosztów, będącej elementem wykonanej analizy ekonomicznej, wykonano przegląd systematyczny opracowań dotyczących uwzględnionych kategorii kosztów. Przegląd wykonano w bazie Medline przez Pubmed, poszukując opracowań wykonanych dla polskiej populacji z cukrzycą typu 2, przy czym w sytuacji braku badań spełniających kryteria włączenia wyszukiwanie powtarzано bez zawężania populacji chorych z cukrzycą do typu 2. W pierwszym kroku, na podstawie oceny tytułów i abstraktów wykluczono badania, które nie zawierały polskich danych na temat kosztów związanych z cukrzycą. Następnie wykonano analizę publikacji w postaci pełnych tekstów stosując te same kryteria włączenia i wykluczenia.

Tabela 44. Strategia wyszukiwania.

Wyszukiwanie	Kwerenda	Liczba trafień
[REDACTED]	[REDACTED]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	1

Wyszukiwanie	Kwerenda	Liczba trafień
[redacted]	[redacted]	1
[redacted]	[redacted]	1
[redacted]	[redacted]	1
[redacted]	[redacted]	1
[redacted]	[redacted]	1

3.1.2 Koszty związane z leczeniem powikłań cukrzycowych

Poniżej przedstawiono obliczenia kosztów związanych z leczeniem powikłań cukrzycy typu 2 w Polsce. W analizie wzięto pod uwagę tylko bezpośrednie koszty medyczne, ponieważ nie odnaleziono wiarygodnych oszacowań dotyczących kosztów pośrednich. Wszystkie koszty przeliczono na 1 rok leczenia danego powikłania, z uwzględnieniem wyceny w roku 2012.

Tabela 45. Koszty jednostkowe wykorzystane w obliczeniach.

Rodzaj świadczenia	Wycena punktu
Leczenie szpitalne	52,00 zł
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna – diabetologia	8,93 zł
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna – kardiologia	9,11 zł
Rehabilitacja	1,00 zł
Roczna stawka kapitacyjna – świadczenia lekarza POZ	96,00 zł × 3* = 288,00 zł
Roczna stawka kapitacyjna – świadczenia pielęgniarki POZ	26,64 zł

* zgodnie z Zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ 85/2011), w przypadku osoby, której udzielono porad/y w związku z leczeniem cukrzycy lub choroby układu krążenia stawka kapitacyjna korygowana jest współczynnikiem 3,0, pod warunkiem, że liczba porad lekarskich udzielonych w związku z leczeniem cukrzycy lub przewlekłych chorób układu krążenia jest nie mniejsza niż 1 w ciągu trzech miesięcy.

Pierwotne obliczenia były konsultowane z ekspertem (mgr inż. Waldemar Styło).

3.1.2.1 Choroba niedokrwienna serca

Oszacowanie kosztów związanych z leczeniem choroby niedokrwiennej serca oparto na publikacji *Banasiak 2011*. Przedstawione w Euro i aktualne na rok 2009 wartości kosztów przeliczono wg kursu Euro z tego okresu, a następnie przeprowadzono ich korektę przy użyciu współczynnika CPI (z ang. *consumer price index*). Informację o CPI zaczerpnięto z opracowań Głównego Urzędu Statystycznego, publikowanych na stronie internetowej Urzędu. Pierwotna korekta wykonana została na miesiąc maj 2012 roku, a w kolejnej aktualizacji uwzględniono dane dla drugiej połowy 2012 roku.

Tabela 46. Roczne koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca – pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.

Składowe kosztów	IHD – pierwszy rok leczenia nie zakończony zgonem [zł]	IHD – kolejne lata leczenia [zł]
Leki	412,10	412,10
Badanie laboratoryjne	81,28	81,28
Procedury diagnostyczne	648,68	648,68
Leczenie inwazyjne	1 308,90	1 308,90
Wizyty kontrolne	262,31	262,31
Hospitalizacje	1 517,98	1 517,98
Pierwsza pomoc	116,25	116,25
RAZEM	4 347,50	4 347,50

Przyjęty w obliczeniach roczny koszt leczenia choroby niedokrwiennej serca u pacjenta z cukrzycą typu 2 wynosi 4,3 tys. zł.

3.1.2.2 Zawał mięśnia sercowego

Poniżej przedstawiono oszacowanie kosztów leczenia zawału mięśnia sercowego u chorego z cukrzycą typu 2.

Tabela 47. Roczne koszty leczenia zawału mięśnia sercowego – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.

Składowe kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymujących świadczenie	Koszt [zł]
MI zakończony zgonem					

Składowe kosztów		Procedu- ra/Opis/Źródło danych	Wycena punk- towa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymują- cych świadcze- nie	Koszt [zł]
Hospitalizacja		Średnia z procedur JGP E11-E19 [^]	157	52	-	8 164,00
MI – pierwszy rok leczenia niezakończony zgonem						
Hospitalizacja	STEMI* (31,6%)	OZW – leczenie inwazyjne > 3 dni. Katalog grup JGP E13 62% chorych*	236	52	2,0%	2 454,40
Hospitalizacja		OZW – leczenie inwazyjne > 3 dni. Katalog grup JGP E13 [^]	236	52	3,0%	368,16
Hospitalizacja		Leczenie świeżego zawału serca z zasto- sowaniem antagoni- sty receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa u chorego poddane- go angioplastyce wieńcowej. Katalog świadczeń do sumo- wania. [^] 10% chorych*	63	52	10,0%	327,60
Hospitalizacja		OZW > 69 r.ż. lub z pw. Katalog grup JGP E16 [^] 28% chorych*	55	52	9,0%	257,40
Hospitalizacja	NSTEMI+UA (68,4%)*	OZW - leczenie inwa- zyjne > 3 dni. Katalog grup JGP E13 [^] 32% chorych*	236	52	22,0%	2 699,84
Hospitalizacja		OZW - leczenie inwa- zyjne > 3 dni. Katalog grup JGP E13 [^]	236	52	3,0%	368,16
Hospitalizacja		Leczenie świeżego zawału serca z zasto- sowaniem antagoni- sty receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa u chorego poddane- go angioplastyce wieńcowej. Katalog świadczeń do sumo- wania. [^] 4% chorych*	63	52	4,0%	131,04
Hospitalizacja		Pomostowanie na- czyń wieńcowych. Średnia z procedur JGP E5, E6 [^] 6% chorych*	394	52	4,0%	819,52

Składowe kosztów		Procedu- ra/Opis/Źródło danych	Wycena punk- towa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymują- cych świadcze- nie	Koszt [zł]	
Hospitalizacja		OZW bez uniesienia ST. Katalog grup JGP E18^ 58% chorych*	30	52	4,0%	624,00	
Restenoza	10% chorych leczonych inwa- zyjnie	Angioplastyka wień- cowa z implantacją DES. Katalog grup JGP E23^	245	52	5,0%	637,00	
Powikłania	Zaburzenia rytmu serca	Wszczepienie stymu- latora. Średnia z procedur JGP E31- E32^	135	52	6,0%	421,20	
Wizyty kontrolne		Lekarz rodzinny	Stawka kapitacyjna^^		96 × 3	100%	288,00
		Kardiolog	6 razy/rok Porada specjalistyczna^^^	6 × 3,5	9,11	100%	191,35
RAZEM						9 587,67	
MI – kolejne lata leczenia							
Restenoza	10% chorych leczonych inwa- zyjnie	Angioplastyka wień- cowa z implantacją DES. Katalog grup JGP E23^	245	52	5,0%	637,00	
Powikłania	Zaburzenia rytmu serca	Wszczepienie kar- diowerter- defibrylatora. Proce- dura JGP E34^	512	52	2,0%	532,48	
Powikłania		Wszczepienie stymu- latora. Średnia z procedur JGP E31- E32^	135	52	6,0%	421,20	
Wizyty kontrolne		Lekarz rodzinny	Stawka kapitacyjna^^		96 × 3	100%	288,00
		Kardiolog	4 razy/rok Porada specjalistyczna^^^	4 × 3,5	9,11	100%	127,57
RAZEM						2 006,25	

^ NFZ 90/2012;

^^ NFZ 85/2011 oraz NFZ 86/2012;

^^^ NFZ 71/2012

* Ogólnopolski Rejestr Ostkich Zespołów Wierćowych PL-ACS, <http://www.rejestrozv.republika.pl/> [dostęp 28.05.2009 r.];

Przyjęty w obliczeniach koszt leczenia pacjenta z cukrzycą typu 2, u którego wystąpił zawał serca wynosi 8,2 tys. zł w przypadku zdarzenia zakończonego zgonem. Leczenie w pierwszym roku od wystąpienia zdarzenia kosztuje płatnika publicznego 9,6 tys. zł, a w każdym następnym roku koszt ten wynosi 2,0 tys. zł.

3.1.2.3 Przewlekła niewydolność serca

Poniżej przedstawiono oszacowanie kosztów leczenia przewlekłej niewydolności serca u chorego z cukrzycą typu 2.

Tabela 48. Roczne koszty leczenia przewlekłej niewydolności serca – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.

Kategoria kosztów	Źródło danych	Koszt [zł]
CHF – zgon w pierwszym roku od rozpoznania		3 593,47*
CHF – pierwszym rok od rozpoznania (bez zgonu)	Badanie POLKARD 2003-2005 – opinia eksperta	3 593,47*
CHF – kolejne lata leczenia		3 593,47*

* w opracowaniu Pharmerit nie podano szczegółów obliczeń prowadzących do uzyskania powyższej wartości.

Przyjęty w obliczeniach koszt leczenia przewlekłej niewydolności serca u pacjenta z cukrzycą typu 2, wynosi 3,6 tys. zł.

3.1.2.4 Udar mózgu

Poniżej przedstawiono oszacowanie kosztów leczenia udaru mózgu u chorego z cukrzycą typu 2.

Tabela 49. Roczne koszty leczenia udaru mózgu – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.

Kategoria kosztów	Źródło danych	Koszt [zł]
Udar – zgon w pierwszym roku od rozpoznania		
Hospitalizacja	2 482,72	Na podstawie badania Niewada M, Skibicka I, Skowrońska M, Kamiński B, Członkowski A, Członkowska A. Cost of Stroke Study Collaborative Group.
Udar – pierwszy rok od rozpoznania (bez zgonu)		
Początkowy koszt hospitalizacji	2 483,00	
Sprzęt medyczny	128,00	
Wizyty kontrolne	383,00	
Hospitalizacje	4 062,00	Na podstawie badania Niewada M, Skibicka I, Skowrońska M, Kamiński B, Członkowski A, Członkowska A. Cost of Stroke Study Collaborative Group.
Opieka pielęgniarstwa	7 933,00	
Rehabilitacja	3 077,00	
Badania diagnostyczne	663,00	

Kategoria kosztów	Źródło danych	Koszt [zł]
Koszt leków	2 671,00	
RAZEM	15 280,00	
Udar – kolejne lata leczenia*		
Hospitalizacja	7 870,54	Na podstawie badania Niewada M, Skibicka I, Skowrońska M, Kamiński B, Członkowski A, Członkowska A. Cost of Stroke Study Collaborative Group.

* Wartości kosztów skorygowano przy użyciu współczynnika CPI; pierwotna korekta (Pharmerit) wykonana została na miesiąc maj 2012 roku, a w kolejnej aktualizacji (Aestimo) uwzględniono dane z drugiej połowy 2012 roku (CPI = 100,3).

Przyjęty w obliczeniach koszt leczenia udaru mózgu u pacjenta z cukrzycą typu 2 wynosi 2,5 tys. zł w przypadku zdarzenia zakończonym zgonem. Leczenie w pierwszym roku od wystąpienia zdarzenia kosztuje płatnika publicznego 15,3 tys. zł, a w każdym następnym roku koszt ten wynosi 7,9 tys. zł.

3.1.2.5 Amputacja

Poniżej przedstawiono oszacowanie kosztów amputacji wykonanej u chorego z cukrzycą typu 2. W obliczeniach rocznego kosztu leczenia chorego po amputacji (w pierwszym roku) założono, że w każdym przypadku wymagane jest założenie protezy.

Tabela 50. Koszty związane z wykonaniem amputacji – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.

Składowe koszty	Procedura/Opis/Źródło danych	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymujących świadczenie	Koszt [zł]	
Amputacja – zgon w pierwszym roku						
Hospitalizacja	Amputacje rozległe i duże. JGP H72 [^]	119	52	-	6 188,00	
Amputacja (bez protezy) – pierwszy rok po zabiegu						
Zabieg amputacji	Amputacje rozległe i duże. JGP H72 [^]	119	52	-	6 188,00	
Leczenie ambulatoryjne/Wizyty kontrolne	Diabetolog/ Chirurg	8 wizyt, porada specjalistyczna ^{^^^}	8 × 3,5	8,93	100%	250,04
		1 wizyta – porada specjalistyczna udzielana w domu świadczeniobiorcy ^{^^^}	7,50	8,93	100%	66,98
Pielęgniarka	Stawka kapitacyjna ^{^^^^}	1	26,64	100%	26,64	

Składowe kosztów		Procedura/Opis/Źródło danych	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymujących świadczenie	Koszt [zł]	
Leczenie bólu		2 wizyty, porada specjalistyczna ^{^^^}	2 × 3,5	8,93	100%	62,51	
Zabiegi		Średnia z procedur ICD-9 nr 04.24 oraz 04.25 oraz 04.21 - Zniszczenie nerwów różnymi metodami rozliczane jako Z13 - opinia eksperta ^{^^^}	90	8,93	2%	16,07	
Rehabilitacja		2 wizyty, porada lekarska rehabilitacyjna ^{^^}	2 × 26	1	100%	52,00	
		Pionizacja i nauka czynności lokomocji – 20 zabiegów ^{^^}	20 × 8	1	100%	160,00	
RAZEM						6 822,24	
Amputacja (z protezą) – pierwszy rok po zabiegu							
Zabieg amputacji		Amputacje rozległe i duże. JGP H72 [^]	119	52	-	6 188,00	
Proteza		Proteza w obrębie stopy (średnia) – 466,67 zł [#]		466,67	65%	303,34	
		Proteza w obrębie podudzia (średnia): proteza tymczasowa: 600,00 zł i proteza stała: 1 086,67 zł [#]		1 686,87	25%	421,72	
		Proteza w obrębie uda (średnia): proteza tymczasowa: 1 000,00 zł i proteza stała: 1 674 zł [#]		2 674,00	10%	267,40	
		Wyposażenie dodatkowe do protez (średnia) [#]		20,75	100%	20,75	
Powikłania po protezowaniu		Odleżyna na kikutcie. 5 wizyty – Ambulatoryjna porada specjalistyczna ^{^^^}	5 × 3,5	8,93	15%	23,44	
Leczenie ambulatoryjne/Wizyty kontrolne		Diabetolog/ Chirurg	12 wizyt, porada specjalistyczna ^{^^^}	12 × 3,5	8,93	100%	375,06
		3 wizyty – porada specjalistyczna udzielana w domu świadczeniobiorcy – opinia eksperta ^{^^^}	3 × 7,5	8,93	100%	200,93	

Składowe kosztów	Procedu- ra/Opis/Źródło danych	Wycena punk- towa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymują- cych świadcze- nie	Koszt [zł]
Pielęgniarka	Stawka kapitacyj- na ^{^^^^}		26,64	100%	26,64
Leczenie bólu	2 wizyty, porada specjalistyczna ^{^^^}	2 × 3,5	8,93	100%	62,51
Zabiegi	Średnia z procedur ICD-9 nr 04.24 oraz 04.25 oraz 04.21 - Zniszczenie nerwów różnymi metodami rozliczane jako Z13 - opinia eksperta ^{^^^}	90	8,93	4%	32,15
Rehabilitacja	3 wizyty, porada lekarska rehabilita- cyjna ^{^^}	3 × 26	1	100%	52,00
	Pionizacja i nauka czynności lokomocji – 20 zabiegów ^{^^}	20 × 8	1	100%	160,00
RAZEM					8 159,93
Amputacja (z protezą) – pierwszy rok po zabiegu					
Wizyty kontrolne	3 wizyty – porada specjalistyczna ^{^^^}	3 × 3,5	8,93	100%	93,77
Reamputacja	Amputacje rozległe i duże; JGP H72 [^]	119	52	30%	1 856,4
RAZEM					1 950,17

[^] NFZ 90/2012; ^{^^} NFZ 53/2010 oraz NFZ 76/2012; ^{^^^} NFZ 71/2012; ^{^^^^} NFZ 85/2011 oraz NFZ 86/2012;

[#] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 VIII 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne będące przedmiotami ortopedycznymi oraz środki pomocnicze;

Przyjęty w obliczeniach koszt amputacji u pacjenta z cukrzycą typu 2 wynosi 6,2 tys. zł w przypadku zdarzenia zakończonego zgonem. Leczenie w pierwszym roku od wykonania zabiegu kosztuje płatnika publicznego 8,2 tys. zł, a w każdym następnym roku koszt ten wynosi 2,0 tys. zł.

3.1.2.6 Utrata wzroku

Poniżej przedstawiono oszacowanie kosztów związanych z utratą wzroku u chorego z cukrzycą typu 2.

Tabela 51. Koszty związane z utratą wzroku – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.

Składowe kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymujących świadczenie	Koszt [zł]
Utrata wzroku – zgon w pierwszym roku					
Hospitalizacja	Leczenie zachowawcze okulistyczne z czasem pobytu < 2 dni JGP B98 [^]	42	52	-	2 184,00
Utrata wzroku – pierwszy rok leczenia					
Hospitalizacja	2-krotne leczenie zachowawcze okulistyczne z czasem pobytu < 2 dni. Katalog grup JGP B98 [^]	2 × 5	52	100%	520,00
	Zabieg witrektomii. Średnia z procedur JGP B16-B17 [^]	152	52	5%	395,20
	Usunięcie zaćmy powikłanej metodą emulsyfikacji z jednoczesnym wszczepieniem soczewki. Katalog grup JGP B12 [^]	71	52	10%	369,20
Wizyty kontrolne	3 wizyty – porada specjalistyczna ^{^^^}	3 × 3,5	8,93	100%	93,77
Rehabilitacja	Laska dla niewidomych (biała) – 40 zł		40	1	40,00
	Rehabilitacja wzroku 120 dni. Osobodzeń w ośrodku/oddziale dziennym w rehabilitacji wzroku powyżej 19 lat ^{^^}	120 × 60	1,1	50%	3 960,00
RAZEM					5 378,17
Utrata wzroku – kolejne lata leczenia					
Hospitalizacja	2-krotne, leczenie zachowawcze okulistyczne z czasem pobytu < 2 dni. Katalog grup JGP B98 [^]	2 × 5	52	100%	520,00
	4 wizyty – porada specjalistyczna ^{^^^}	4 × 3,5	8,93	100%	125,02
RAZEM					645,02

[^] NFZ 90/2012; ^{^^} NFZ 53/2010 oraz NFZ 76/2012; ^{^^^} NFZ 71/2012;

[#] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 VIII 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne będące przedmiotami ortopedycznymi oraz środki pomocnicze.

Przyjęty w obliczeniach koszt związany z utratą wzroku przez pacjenta z cukrzycą typu 2 wynosi 2,2 tys. zł w przypadku zdarzenia zakończonego zgonem. Leczenie w pierwszym roku od wystąpienia powikłania kosztuje płatnika publicznego 5,4 tys. zł, a w każdym następnym roku koszt ten wynosi ok. 645 zł.

3.1.2.7 Schyłkowa niewydolność nerek

Poniżej przedstawiono oszacowanie kosztów związanych ze schyłkową niewydolnością nerek u chorego z cukrzycą typu 2. W obliczeniach rocznego kosztu leczenia chorego ze schyłkową niewydolnością nerek (w pierwszym roku) założono, że w 95% przypadków wykonywana jest hemodializa, a w pozostałych dializa otrzewnowa.

Tabela 52. Koszty związane ze schyłkową niewydolnością nerek – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.

Składowe kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymujących świadczenie	Koszt [zł]
Schyłkowa niewydolność nerek – zgon w pierwszym roku					
Hospitalizacja	Przewlekła niewydolność nerek JGP L83 [^]	36	52	-	1 872,00
Schyłkowa niewydolność nerek – pierwszy rok leczenia (hemodializa)					
Dostęp naczyniowy	Dostęp w leczeniu nerkozastępczym. Katalog grup JGP Q52 [^]	48	52	90%	2 246,40
	Dostęp naczyniowy w leczeniu nerkozastępczym z wykorzystaniem protez naczyniowych. Katalog grup JGP Q51 [^]	118	52	10%*	613,60
Wymiana dostępu	Średnia ważona z odsetków chorych z procedur JGP Q51 i Q52 [^]	54,5	52	20%	566,80
Dializa	156 razy/rok (3 razy w tyg.) – 414 zł/zabieg; na podstawie umów NFZ z ośrodkami dializacyjnymi oraz opinii eksperta ^{^^}	414	156	100%	64 584,00
Wizyty kontrolne	Wizyta w ramach zabiegu dializy	0	-	-	0,00
Powikłania	Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego >17 r.ż. Katalog grup JGP L81 [^]	58	52	20%	603,20
RAZEM					68 614,00
Schyłkowa niewydolność nerek – pierwszy rok leczenia (dializa otrzewnowa)					
Dostęp naczyniowy	Dostęp w leczeniu nerkozastępczym. Katalog grup JGP Q52 [^]	48	52	100%	2 496,00
Dializa typu ADO	18 pkt./dializę x 365 dni/rok; Na podstawie umów NFZ z ośrodkami dializacyjnymi ^{^^}	18 x 365	12,5	40%**	32 850,00

Składowe kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymujących świadczenie	Koszt [zł]
Dializa typu CADO	18 pkt./dializę x 3-5 razy /dzień x 365 dni (śr.4 razy dziennie) Na podstawie umów NFZ z ośrodkami dializacyjnymi^^	18 × 4 × 365	12,5	60%**	197 100,00
Wizyty kontrolne	12 wizyty/rok Porada specjalistyczna^^^	12 × 3,5	8,93	100%	375,06
Powikłania	Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego > 17 r.ż. Katalog grup JGP L81^	58	52	5%***	150,80
RAZEM					232 971,86
Schyłkowa niewydolność nerek – kolejne lata leczenia (hemodializa)					
Wymiana dostępu naczyniowego	Dostęp w leczeniu nerkozastępczym. Katalog grup JGP Q52^	48	52	18%	449,28
	Dostęp naczyniowy w leczeniu nerkozastępczym z wykorzystaniem protez naczyniowych. Katalog grup JGP Q51^	118	52	2%	122,72
Dializa	156 razy/rok (3 razy w tyg.) – 400 zł/zabieg; na podstawie umów NFZ z ośrodkami dializacyjnymi oraz opinii eksperta	414	156	100%	64 584,00
Wizyty kontrolne	Wizyta w ramach zabiegu dializy	0	-	-	0,00
Powikłania	Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego >17 r.ż. Katalog grup JGP L81^	58	52	50%	1 508,00
RAZEM					66 664,00
Schyłkowa niewydolność nerek – kolejne lata leczenia (dializa otrzewnowa)					
Wymiana dostępu naczyniowego	Dostęp w leczeniu nerkozastępczym. Katalog grup JGP Q52^	64	52	10%	249,28
Dializa typu ADO	18 pkt./dializę x 365 dni/rok; Na podstawie umów NFZ z ośrodkami dializacyjnymi^^	18 × 365	12,5	40%**	32 850,00
Dializa typu CADO	18 pkt./dializę x 3-5 razy /dzień x 365 dni (śr.4 razy dziennie) Na podstawie umów NFZ z ośrodkami dializacyjnymi^^	18 × 4 × 365	12,5	60%**	197 100,00
Wizyty kontrolne	12 wizyty/rok Porada specjalistyczna^^^	12 × 3,5	8,93	100%	375,06

Składowe kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Odsetek chorych otrzymujących świadczenie	Koszt [zł]
Powikłania	Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego > 17 r.ż. Katalog grup JGP L81 [^]	58	52	5%***	150,80
RAZEM					230 725,46

[^] NFZ 90/2012; ^{^^} NFZ 67/2011 oraz NFZ 51/2012; ^{^^^} NFZ 71/2012;

* *Dziekiewicz 2008*;

** *Kabat 2008*;

*** *Jagodzińska 2006*;

Przyjęty w obliczeniach koszt związany schyłkową niewydolnością nerek u pacjenta z cukrzycą typu 2 wynosi 1,9 tys. zł w przypadku zdarzenia zakończonego zgonem. Leczenie w pierwszym roku od wystąpienia powikłania kosztuje płatnika publicznego 68,6 tys. zł (hemodializa) lub 233,0 tys. zł (dializa otrzewnowa), a w każdym następnym roku koszt ten wynosi 66,7 tys. zł (hemodializa) lub 230,7 tys. zł (dializa otrzewnowa). Ważony koszt leczenia w pierwszym roku (bez zgonu) wynosi 76,83 tys. zł, a w kolejnych latach – 74,87 tys. zł.

3.2 Wycena punktów rozliczeniowych

Tabela 53. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń z zakresu diabetologii w 2013 r.

Ośrodek	Średnia cena produktu [zł]
SPZOZ Obwód Lecznictwa Kolejowego we Wrocławiu	9,20
Szpital Specjalistyczny "Matopát" NZOZ w Toruniu	8,80
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Medident" w Tomaszowie Lubelski	8,70
105 Szpital Wojskowy z Przychodnią SPZOZ w Żarach	9,10
Miejski Zespół Przychodni Rejonowych w Zgierzu	8,50
NZOZ Nowy Szpital w Olkusz	9,30
Samodzielny Publiczny Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Lipsku	9,50
Grupowa Praktyka Lekarska Spec-Medica s.c. w Namysłowie	9,00
Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	8,50
Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	9,30
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku	8,90
Przychodnia Lekarska Szombierki w Bytomiu	8,70
Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach	8,64
Mazurskie Centrum Zdrowia Zakład Opieki Zdrowotnej w Ełku	9,30
NZOZ Poradnia Specjalistyczna Medical w Lesznie	8,70
Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie	8,77
Średnia	8,93

Tabela 54. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń z zakresu kardiologii w 2013 r.

Ośrodek	Średnia cena produktu [zł]
"Miedziove Centrum Zdrowia" S.A. w Lubinie	9,20
Miejska Przychodnia Specjalistyczna w Toruniu	8,80
Arion Zespół Opieki Zdrowotnej w Biłgoraju	8,10
Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp.	8,90

Ośrodek	Średnia cena produktu [zł]
III Szpital Miejski im. dr Karola Jonschera w Łodzi	8,90
Samodzielny Gminny Zakład Opieki Zdrowotnej w Chełmku	9,00
Mazowiecki Szpital Specjalistyczny im. dr Józefa Psarskiego w Ostrołęce	10,00
SPZOZ Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	10,00
114 Szpital Wojskowy z Przychodnią SPZOZ w Przemyślu	8,80
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Hajnówce	9,50
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Polo w Słupsku	8,90
Obwód Lecznictwa Kolejowego SPZOZ w Gliwicach	9,20
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej - "Serce" w Kielcach	8,86
108 Szpital Wojskowy z Przychodnią SPZOZ w Ełku	9,30
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Krotoszynie	9,20
109 Szpital Wojskowy z Przychodnią SPZOZ w Szczecinie	9,13
Średnia	9,11

3.3 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

3.4 Spis tabel

Tabela 1. Porównywane terapie w kolejnych liniach leczenia.....	16
Tabela 2. Wartości progowe stężenia Hb1Ac.	16
Tabela 3. Charakterystyka początkowa kohorty analizowanej w modelu.	21
Tabela 4. Wartości parametrów skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych terapii zastosowane w modelu.	23
Tabela 5. Wartości parametrów użytych dla kolejnych linii leczenia w modelu.....	23
Tabela 6. Roczne prawdopodobieństwa zgonu w podziale na wiek i płeć w populacji Polski wg tablic trwania życia GUS z 2011 roku.	25
Tabela 7. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z cukrzycą typu 2.....	28
Tabela 8. Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniach.	30
Tabela 9. Wartości redukcji użyteczności przyjęte w modelu dla powikłań związanych z cukrzycą.....	33
Tabela 10. Wartości redukcji użyteczności związanej z hipoglikemią.....	35
Tabela 11. Użyteczności związane ze zmianami wartości wskaźnika masy ciała.....	35
Tabela 12. Proponowana wycena preparatu Forxiga®.....	38
Tabela 13. Forxiga® – schemat współpłacenia (2013 r.).....	38
Tabela 14. Preparaty uwzględnione w obliczeniach – schemat współpłacenia (2013 r.).	39
Tabela 15. Roczne koszty terapii uwzględnionych w analizie (2013 r.).....	39
Tabela 16. Koszty leczenia związane z działaniami niepożądanymi.	41
Tabela 17. Roczne koszty medyczne związane z powikłaniami naczyniowymi cukrzycy (dane z 2012 roku).....	41
Tabela 18. Roczny koszt dodatkowego leczenia u mężczyzn i kobiet w zależności od poziomu BMI. ...	42
Tabela 19. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości efektów zdrowotnych przypadające w dożywotnim horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 (PPP).	45
Tabela 20. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości składowych kosztów przypadające w dożywotnim horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 [REDACTED].....	47
Tabela 21. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości składowych kosztów przypadające w dożywotnim horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 [REDACTED].....	48
Tabela 22. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości efektów zdrowotnych przypadające w dożywotnim horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 (PPP+P).....	49
Tabela 23. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości składowych kosztów przypadające w dożywotnim horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 [REDACTED].....	51
Tabela 24. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości składowych kosztów przypadające w dożywotnim horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 [REDACTED].....	52
Tabela 25. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED].....	54
Tabela 26. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED].....	55
Tabela 27. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED].....	56
Tabela 28. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED].....	57
Tabela 29. Wyniki analizy progowej [REDACTED].....	58
Tabela 30. Wyniki analizy progowej [REDACTED].....	59
Tabela 31. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.....	59
Tabela 32. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie podstawowej.....	62

Tabela 33. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie.	66
Tabela 34. Jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED]	69
Tabela 35. Jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED]	76
Tabela 36. Jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED]	83
Tabela 37. Jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED]	89
Tabela 38. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych w analizie probabilistycznej. ...	95
Tabela 39. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED]	97
Tabela 40. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED]	99
Tabela 41. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED]	101
Tabela 42. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED]	103
Tabela 43. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i raportów HTA dla paliperydonu.	106
Tabela 44. Strategia wyszukiwania.	120
Tabela 45. Koszty jednostkowe wykorzystane w obliczeniach.	122
Tabela 46. Roczne koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca – pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.	123
Tabela 47. Roczne koszty leczenia zawału mięśnia sercowego – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.	123
Tabela 48. Roczne koszty leczenia przewlekłej niewydolności serca – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.	126
Tabela 49. Roczne koszty leczenia udaru mózgu – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.	126
Tabela 50. Koszty związane z wykonaniem amputacji – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.	127
Tabela 51. Koszty związane z utratą wzroku – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.	130
Tabela 52. Koszty związane ze schyłkową niewydolnością nerek – zgon, pierwszy rok (bez zgonu) i kontynuacja leczenia.	131
Tabela 53. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń z zakresu diabetologii w 2013 r.	134
Tabela 54. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń z zakresu kardiologii w 2013 r.	134

3.5 Spis wykresów

Wykres 1. Schemat modelu zastosowanego w analizie.....	20
Wykres 2. Ilustracja dynamiki profilu zmian masy ciała zaimplementowanego w modelu.....	24
Wykres 3. Skumulowane przeżycie całkowite wykorzystane w analizie (GUS 2012).....	27
Wykres 4. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.....	29
Wykres 5. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości efektów zdrowotnych przypadające w dożywotnym horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 (PPP).....	46
Wykres 6. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości składowych kosztów przypadające w dożywotnym horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 [REDACTED].....	48
Wykres 7. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości składowych kosztów przypadające w dożywotnym horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 [REDACTED].....	49
Wykres 8. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości efektów zdrowotnych przypadające w dożywotnym horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 (PPP+P).....	50
Wykres 9. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości składowych kosztów przypadające w dożywotnym horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 [REDACTED].....	52
Wykres 10. Analiza kosztów-konsekwencji – średnie wartości składowych kosztów przypadające w dożywotnym horyzoncie czasowym na jednego pacjenta z cukrzycą typu 2 [REDACTED].....	53
Wykres 11. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED].....	54
Wykres 12. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED].....	55
Wykres 13. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED].....	56
Wykres 14. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED].....	57
Wykres 15. Zmiany wartości parametrów ICUR względem analizy podstawowej – wariant PPP, z uwzględnieniem RSS.....	73
Wykres 16. Wartości parametrów ICUR w kolejnych wariantach analizy wrażliwości – wariant PPP, [REDACTED].....	75
Wykres 17. Zmiany wartości parametrów ICUR względem analizy podstawowej – wariant PPP, [REDACTED].....	80
Wykres 18. Wartości parametrów ICUR w kolejnych wariantach analizy wrażliwości – wariant PPP, [REDACTED].....	82
Wykres 19. Zmiany wartości parametrów ICUR względem analizy podstawowej – wariant PPP+P, [REDACTED].....	86
Wykres 20. Wartości parametrów ICUR w kolejnych wariantach analizy wrażliwości – wariant PPP+P, [REDACTED].....	88
Wykres 21. Zmiany wartości parametrów ICUR względem analizy podstawowej – wariant PPP+P, [REDACTED].....	92
Wykres 22. Wartości parametrów ICUR w kolejnych wariantach analizy wrażliwości – wariant PPP+P, [REDACTED].....	94
Wykres 23. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED].....	98
Wykres 24. Krzywa akceptacji [REDACTED].....	99
Wykres 25. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED].....	100
Wykres 26. Krzywa akceptacji [REDACTED].....	101

Wykres 27. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności ([REDACTED]) [REDACTED]	102
Wykres 28. Krzywa akceptacji [REDACTED]	103
Wykres 29. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności [REDACTED] [REDACTED]	104
Wykres 30. Krzywa akceptacji [REDACTED]	105
Wykres 31. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.	107