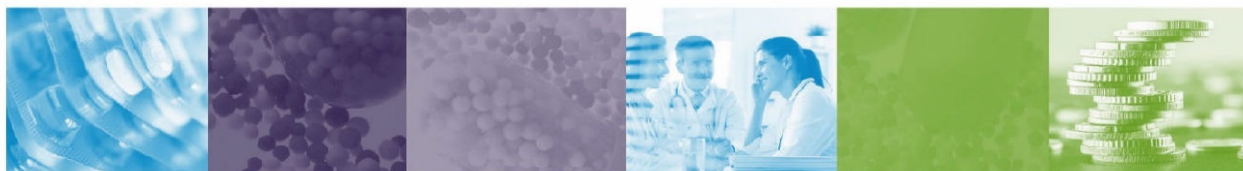


## **ANALIZA EKONOMICZNA**



# **TIRZEPATYD (MOUNJARO) W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ TYPU 2**

Wersja 2.0

**[REDACTED]**  
**[REDACTED]**

## HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 30 stycznia 2025 r.

W dniu 18 września 2025 r. dokument zaktualizowano w zakresie danych kosztowych oraz wyników.

Kierownik projektu:

[REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

koordynacja prac, metodyka analizy, analiza danych, opracowanie dokumentu tekstowego

[REDACTED]

analiza danych, analiza kosztów, opracowanie dokumentu tekstowego, przegląd użyteczności

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Korekta językowa:

[REDACTED]

Kontrola merytoryczna:

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

[REDACTED]

[REDACTED]

Zamawiającego reprezentowały:

[REDACTED]

# Spis treści

|                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>                                                   | <b>5</b>  |
| <b>STRESZCZENIE.....</b>                                                      | <b>7</b>  |
| <b>1. WPROWADZENIE .....</b>                                                  | <b>10</b> |
| 1.1. Cel .....                                                                | 10        |
| 1.2. Uzasadnienie metodyki analizy .....                                      | 11        |
| <b>2. METODYKA .....</b>                                                      | <b>13</b> |
| 2.1. Technika analityczna .....                                               | 13        |
| 2.2. Struktura modelu .....                                                   | 14        |
| 2.3. Populacja docelowa.....                                                  | 17        |
| 2.4. Porównywane interwencje .....                                            | 18        |
| 2.5. Perspektywa analizy .....                                                | 19        |
| 2.6. Horyzont czasowy analizy .....                                           | 20        |
| 2.7. Efekty zdrowotne .....                                                   | 20        |
| 2.8. Koszty.....                                                              | 20        |
| 2.9. Dyskontowanie .....                                                      | 21        |
| 2.10. Próg opłacalności .....                                                 | 21        |
| 2.11. Analiza wrażliwości.....                                                | 22        |
| <b>3. DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>                                                 | <b>24</b> |
| 3.1. Charakterystyka populacji .....                                          | 24        |
| 3.2. Efektywność interwencji .....                                            | 27        |
| 3.2.1. Wpływ zmiany masy ciała na zmianę BMI .....                            | 27        |
| 3.2.2. TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg .....                                           | 28        |
| 3.2.3. TZP 10 mg/15 mg vs SEM 1 mg .....                                      | 29        |
| 3.2.4. TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg.....                                            | 30        |
| 3.2.5. TZP 10 mg vs DUL 3 mg.....                                             | 31        |
| 3.2.6. TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg.....                                           | 31        |
| 3.3. Intensyfikacja leczenia.....                                             | 32        |
| 3.4. Modelowanie czynników ryzyka w czasie.....                               | 33        |
| 3.4.1. HbA1c .....                                                            | 33        |
| 3.4.2. Pozostałe czynniki ryzyka .....                                        | 34        |
| 3.5. Użyteczności stanów zdrowia.....                                         | 39        |
| 3.5.1. Użyteczności związane z powikłaniami i działaniami niepożądanymi ..... | 39        |

|                 |                                                                 |            |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------|------------|
| 3.5.2.          | Użyteczności związane ze zmianą BMI .....                       | 42         |
| 3.6.            | Dawkowanie .....                                                | 44         |
| 3.6.1.          | Dawkowanie TZP, SEM i DUL .....                                 | 44         |
| 3.6.2.          | Dawkowanie pozostałych leków i zużycie wyrobów medycznych ..... | 44         |
| 3.7.            | Koszty .....                                                    | 45         |
| 3.7.1.          | Koszty leczenia T2DM .....                                      | 45         |
| 3.7.2.          | Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych .....          | 61         |
| <b>4.</b>       | <b>WYNIKI .....</b>                                             | <b>78</b>  |
| 4.1.            | Perspektywa NFZ .....                                           | 78         |
| 4.1.1.          | TZP vs SEM .....                                                | 78         |
| 4.1.2.          | TZP vs DUL .....                                                | 82         |
| 4.2.            | Perspektywa NFZ + pacjent .....                                 | 86         |
| 4.2.1.          | TZP vs SEM .....                                                | 86         |
| 4.2.2.          | TZP vs DUL .....                                                | 89         |
| 4.3.            | Probabilistyczna analiza wrażliwości .....                      | 93         |
| 4.3.1.          | Perspektywa NFZ .....                                           | 93         |
| 4.3.2.          | Perspektywa NFZ + pacjent .....                                 | 100        |
| <b>5.</b>       | <b>ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....</b>                                | <b>107</b> |
| 5.1.            | Scenariusze analizy wrażliwości .....                           | 107        |
| 5.2.            | Wyniki analizy wrażliwości .....                                | 108        |
| <b>6.</b>       | <b>WALIDACJA .....</b>                                          | <b>119</b> |
| 6.1.            | Walidacja wewnętrzna i zewnętrzna .....                         | 119        |
| 6.2.            | Walidacja konwergencji .....                                    | 120        |
| <b>7.</b>       | <b>PODSUMOWANIE I WNIOSKI .....</b>                             | <b>122</b> |
| <b>8.</b>       | <b>OGRANICZENIA .....</b>                                       | <b>124</b> |
| <b>9.</b>       | <b>DYSKUSJA .....</b>                                           | <b>126</b> |
| <b>10.</b>      | <b>BIBLIOGRAFIA .....</b>                                       | <b>128</b> |
| <b>11.</b>      | <b>SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW .....</b>                    | <b>133</b> |
| <b>12.</b>      | <b>ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI .....</b>                 | <b>138</b> |
| <b>ANEKS A.</b> | <b>.....</b>                                                    | <b>141</b> |
| A.1.            | Strategie wyszukiwania .....                                    | 141        |
| A.1.1.          | Analizy ekonomiczne .....                                       | 141        |
| A.1.2.          | Użyteczności .....                                              | 144        |
| A.2.            | Odnalezione analizy ekonomiczne .....                           | 148        |



## Indeks skrótów

|               |                                                                                                    |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AER</b>    | Wskaźnik wydalania Albuminy<br>( <i>Albumin excretion rate</i> )                                   |
| <b>AOTMiT</b> | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                 |
| <b>BMI</b>    | Wskaźnik masy ciała<br>( <i>Body mass index</i> )                                                  |
| <b>CEAC</b>   | Krzywa akceptowalności<br>( <i>Cost-effectiveness acceptability curve</i> )                        |
| <b>CEE</b>    | Europa Środkowo-Wschodnia<br>( <i>Central and Eastern Europe</i> )                                 |
| <b>CKD</b>    | Przewlekła choroba nerek<br>( <i>Chronic kidney disease</i> )                                      |
| <b>ChPL</b>   | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                               |
| <b>CPI</b>    | Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych<br>( <i>Consumer price index</i> )                     |
| <b>DUL</b>    | Dulaglutyd                                                                                         |
| <b>eGFR</b>   | Szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej<br>( <i>Estimated glomerular filtration rate</i> )      |
| <b>EQ-5D</b>  | Kwestionariusz oceny jakości życia<br>( <i>EuroQol 5D</i> )                                        |
| <b>ESRD</b>   | Progresję do schyłkowej niewydolności nerek<br>( <i>End stage renal disease</i> )                  |
| <b>GUS</b>    | Główny Urząd Statystyczny                                                                          |
| <b>HbA1c</b>  | Hemoglobina glikowana<br>( <i>Hemoglobin A1c</i> )                                                 |
| <b>HDL</b>    | Lipoproteiny o wysokiej gęstości tzw. "dobry cholesterol"<br>( <i>High-Density Lipoprotein</i> )   |
| <b>HTA</b>    | Ocena technologii medycznych<br>( <i>Health Technology Assessment</i> )                            |
| <b>ICER</b>   | Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności<br>( <i>Incremental cost-effectiveness ratio</i> ) |

|              |                                                                                                                        |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ICUR</b>  | Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności<br>( <i>Incremental cost-utility ratio</i> )                           |
| <b>JGP</b>   | Jednorodne grupy pacjentów                                                                                             |
| <b>KDIGO</b> | Międzynarodowa organizacja, autorytet w dziedzinie chorób nerek<br>( <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i> ) |
| <b>LAA</b>   | Długodziałające analogi insuliny<br>( <i>Long acting analogs</i> )                                                     |
| <b>LDL</b>   | Lipoproteiny o niskiej gęstości<br>( <i>Low-density lipoprotein</i> )                                                  |
| <b>MZ</b>    | Ministerstwo Zdrowia                                                                                                   |
| <b>NICE</b>  | Brytyjska agencja oceny technologii medycznych<br>( <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> )         |
| <b>NFZ</b>   | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                               |
| <b>NPH</b>   | Insuliny ludzkie izofanowe o średnim czasie działania<br>( <i>Neutral protamine Hagedorn</i> )                         |
| <b>PDD</b>   | Najczęściej stosowana dobową dawką leku<br>( <i>Prescribed daily dose</i> )                                            |
| <b>QALY</b>  | Lata życia skorygowane jakością<br>( <i>Quality-adjusted life years</i> )                                              |
| <b>RNG</b>   | Generator liczb losowych<br>( <i>Random number generator</i> )                                                         |
| <b>SBP</b>   | Ciśnienie skurczowe krwi<br>( <i>Systolic blood pressure</i> )                                                         |
| <b>SEM</b>   | Semaglutyd                                                                                                             |
| <b>SMBG</b>  | Samodzielny pomiar glukozy we krwi<br>( <i>Self-monitoring of blood glucose</i> )                                      |
| <b>SPSL</b>  | Poważna utrata czucia ucisku<br>( <i>Severe pressure sensation loss</i> )                                              |
| <b>T1DM</b>  | Cukrzyca typu 1<br>( <i>Type 1 diabetes mellitus</i> )                                                                 |
| <b>T2DM</b>  | Cukrzyca typu 2<br>( <i>Type 2 diabetes mellitus</i> )                                                                 |
| <b>TZP</b>   | Tirzepatyd                                                                                                             |

# Streszczenie

## ■ Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Mounjaro (tirzepatyd, TZP) w populacji dorosłych z cukrzycą typu 2 (T2DM, *type 2 diabetes*) leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z hemoglobiną glikowaną (HbA1c)  $\geq 7,5\%$ , z otyłością definiowaną jako wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym definiowanym jako:

- potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa **lub**
- uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię **lub**
- obecność  $\geq 2$  głównych czynników ryzyka spośród wymienionych:
  - wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn i  $\geq 60$  lat dla kobiet,
  - dyslipidemia,
  - nadciśnienie tętnicze,
  - palenie tytoniu.

## ■ Metodyka

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego oraz analizą kliniczną. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii tirzepatydem (TZP) w porównaniu do opcjonalnych sposobów leczenia w warunkach polskich, którymi są agoniści GLP-1: semaglutyd (SEM) i dulaglutyd (DUL). Przeprowadzono porównania dla odpowiadających sobie dawek terapeutycznych, zgodnie z algorytmem intensyfikacji leczenia:

- TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg,
- TZP 10 mg vs SEM 1 mg,
- TZP 15 mg vs SEM 1 mg,
- TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg,
- TZP 10 mg vs DUL 3 mg,
- TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg.

Modelowanie kosztów i efektów zdrowotnych związanych z leczeniem pacjentów z populacji docelowej za pomocą porównanych interwencji oparto na mikrosymulacyjnym modelu PRIME Type 2 Diabetes (PRIME T2D), do którego dostęp posiadał Zamawiający. Model ten odzwierciedla ścieżkę leczenia pacjentów z T2DM wraz występowaniem powikłań cukrzycy oraz hipoglikemii.

Model dostosowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych wejściowych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich dokonano modyfikacji założeń i ustawień analizy (wybór komparatorów zgodny z polską praktyką kliniczną, ustawienia dla stóp dyskontowych i progu opłacalności), wprowadzeniu polskich danych kosztowych oraz danych

o zużyciu zasobów oraz śmiertelności ogólnej, a także dostosowaniu danych dla efektywności i użyteczności stanów zdrowia.

Charakterystykę początkową pacjentów z populacji docelowej przyjęto zgodnie z charakterystyką pacjentów z badania SURPASS-4, tj. badania randomizowanego dla TZP, którego kryteria włączenia w największym stopniu odpowiadały populacji docelowej niniejszej analizy.

Użyteczności stanów zdrowia (T2DM oraz jej powikłań) określono przy wykorzystaniu wartości zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego literatury. Ponadto uwzględniono wpływ masy ciała (BMI) na jakość życia. Koszty uwzględnione w analizie obejmują koszty leczenia T2DM (tj. koszty agonistów GLP-1, pozostały leków stosowanych wraz z agonistami GLP-1 oraz leków, igieł i testów paskowych stosowanych po intensyfikacji leczenia) oraz koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych (hipoglikemii).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Wyniki analizy wyznaczono w dożywotnim horyzoncie czasowym, a ich zakres obejmuje: oczekiwane dalsze przeżycie skorygowane jakością (QALY), oczekiwane dalsze przeżycie (LY), koszty leczenia pacjenta (z podziałem na kategorie), inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności i efektywności (ICUR, ICER) oraz ceny progowe. Wyniki ekonomiczne dyskontowano stopą 5%, a wyniki kliniczne stopą 3,5%. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 217 641 zł, zgodnie z obowiązującymi wymaganiami w tym zakresie. Oceny niepewności uzyskiwanych wyników dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowych analiz wrażliwości.

## Wyniki

### Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

Poniżej zestawiono wyniki analizy podstawowej w zakresie efektów zdrowotnych.

Tabela 1.  
Podsumowanie wyników zdrowotnych

| Porównanie              | TZP  |    | Komparator |    | Δ QALY | Δ LY |
|-------------------------|------|----|------------|----|--------|------|
|                         | QALY | LY | QALY       | LY |        |      |
| TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg  |      |    |            |    |        |      |
| TZP 10 mg vs SEM 1 mg   |      |    |            |    |        |      |
| TZP 15 mg vs SEM 1 mg   |      |    |            |    |        |      |
| TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg  |      |    |            |    |        |      |
| TZP 10 mg vs DUL 3 mg   |      |    |            |    |        |      |
| TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg |      |    |            |    |        |      |

### Wyniki ekonomiczne

Poniżej zestawiono wyniki analizy podstawowej w zakresie kosztów z perspektywy NFZ.



# 1. Wprowadzenie

## 1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Mounjaro (tirzepatyd, TZP) w populacji dorosłych z cukrzycą typu 2 (T2DM, *type 2 diabetes*) leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z hemoglobiną glikowaną (HbA1c)  $\geq 7,5\%$ , z otyłością definiowaną jako wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym definiowanym jako:

- potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa **lub**
- uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię **lub**
- obecność  $\geq 2$  głównych czynników ryzyka spośród wymienionych:
  - wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn i  $\geq 60$  lat dla kobiet,
  - dyslipidemia,
  - nadciśnienie tętnicze,
  - palenie tytoniu.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

### POPULACJA

Dorośli pacjenci z T2DM uprzednio leczeni co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi z HbA1c  $\geq 7,5\%$ , z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym definiowaną jako 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu.

### INTERWENCJA

Tirzepatyd (TZP) podawany podskórnie w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL)



## KOMPARATORY

- Semaglutyd (SEM) podawany podskórnie w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w dawkowaniu zgodnym z ChPL
- Dulaglutyd (DUL) podawany podskórnie w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w dawkowaniu zgodnym z ChPL

## PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia (LY),
- lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR),
- inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności (ICER/LY),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, ocenianej interwencji i technologii opcjonalnych przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

## 1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego [1], w ramach której zdefiniowano problem zdrowotny oraz dokonano wyboru komparatorów. Metodykę analizy ekonomicznej ustalono na podstawie wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej [2], w ramach której dokonano systematycznego przeglądu badań klinicznych dla ocenianej interwencji oraz komparatorów.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [3] analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. Rekomenduje się wykonywanie analizy użyteczności kosztów oraz analizy efektywności kosztów jednocześnie. W świetle powyższych spostrzeżeń, analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności oraz analizy kosztów-efektywności względem zyskanych lat życia (LY). Podejście to jest także zgodne z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4].

W ramach analizy klinicznej zidentyfikowano badanie randomizowane SURPASS-2 [5], w którym wykazano wyższość TZP nad SEM. W konsekwencji, w świetle rozporządzenia Ministra Zdrowia z

dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [6].



## 2. Metodyka

### 2.1. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o zewnętrzny model PRIME T2D zasilony na potrzeby niniejszej analizy danymi adekwatnymi dla polskiej praktyki klinicznej obejmującymi m.in. dane dotyczące kosztów w warunkach polskich oraz śmiertelności w populacji ogólnej. Model umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju choroby w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Zasadniczym elementem analizy kosztów-użyteczności jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na jakość i jednocześnie długość życia pacjentów. Im gorsza jest jakość życia pacjenta w określonym stanie zdrowia, tym niższą wagę (użyteczność) przypisuje się danemu stanowi. Użyteczność stanu zdrowia zawiera się najczęściej w przedziale [0,1], gdzie 1 oznacza użyteczność stanu pełnego zdrowia, natomiast 0 oznacza użyteczność przypisywaną zgonowi. Dopuszcza się także użyteczności ujemne, które opisują stany gorsze niż śmierć.

Znając ścieżkę życia pacjenta w modelu, możliwe jest wyznaczenie przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

$$ICUR_{L\text{ vs }K} = \frac{koszt_L - koszt_K}{QALY_L - QALY_K},$$

gdzie  $L$  oznacza wyniki uzyskane dla ramienia interwencji ocenianej, zaś  $K$  dla ramienia komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje wyższą liczbę QALY oraz jest droższa względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od progu opłacalności. Im niższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym mniej będzie kosztować uzyskanie dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ocenianego leku zamiast komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje niższą liczbę QALY oraz jest tańsza względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość wyższą od progu opłacalności. Im wyższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym więcej oszczędności będzie generować utrata jednostki efektu zdrowotnego.

Ponadto interwencja oceniana będzie dominować (będzie zdominowana) nad komparatorem, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z niższymi (wyższymi) kosztami i większymi (mniejszymi) efektami zdrowotnymi – w takim przypadku nie wyznacza się ICUR.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań [4], cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności (patrz rozdz. 2.10).

## 2.2. Struktura modelu

Modelowanie kosztów i efektów zdrowotnych związanych z leczeniem pacjentów z populacji docelowej za pomocą porównanych interwencji oparto na modelu PRIME Type 2 Diabetes (PRIME T2D) [7, 8], do którego dostęp posiadał Zamawiający. Model ten dostosowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych wejściowych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń [8]. Silnik obliczeniowy modelu PRIME T2D napisany jest w języku Java 10 z dostępem do modelu poprzez interfejs online. Cykl w modelu wynosi 1 rok. Polskie dane wejściowe zostały opracowane przez firmę HTA Consulting i zaimplementowane do modelu globalnego przez jego autorów.

Po przeprowadzeniu systematycznego przeglądu literatury w celu zidentyfikowania danych z badań longitudinalnych dotyczących istniejących modeli dla T2DM oraz równań ryzyka powikłań dla populacji z T2DM, opracowano model PRIME T2D zgodnie z wytycznymi dobrych praktyk, aby symulować postęp choroby, powikłania związane z cukrzycą oraz śmiertelność. Model PRIME T2D został zaprojektowany jako model mikrosymulacyjny, z dyskretnym modelowaniem zdarzeń w czasie. Model jest w stanie symulować algorytmy leczenia, występowanie czynników ryzyka oraz prognozować skumulowaną zapadalność na powikłania makronaczyniowe i mikronaczyniowe, a także występowanie działań niepożądanych (hipoglikemii). Każdy symulowany pacjent jest narażony na ryzyko wystąpienia zdarzeń w rocznych cyklach modelu poprzez losowo uporządkowaną sekwencję modeli ryzyka w dwóch „ramionach” symulacji. Modele ryzyka, zakodowane jako indywidualne „kontrolery”, zostały opracowane w celu modelowania następujących powikłań T2DM:

- zawał mięśnia sercowego (pierwsze i kolejne zdarzenia),
- udar mózgu (pierwsze i kolejne zdarzenia),
- niewydolność serca,
- choroba niedokrwienna serca,
- niewydolność nerek,
- neuropatia (utrata czucia ciśnieniowego),
- amputacja,
- owrzodzenie stóp,
- utrata wzroku,

- obrzęk plamki żółtej.

Dodatkowo opracowano modele ryzyka dla hipoglikemii łagodnej i ciężkiej w zależności od wskaźników ryzyka tych zdarzeń dla zastosowanego leczenia.

Śmiertelność była modelowana za pomocą odrębnego „kontrolera”, wykorzystującego cztery różne równania ryzyka w zależności od historii zdarzeń pacjenta: dwa równania logistyczne dla pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie w bieżącym cyklu (jedno dla pacjentów z wcześniejszą historią powikłań, drugie dla tych bez takiej historii), funkcję Gompertza dla pacjentów z historią zdarzeń, ale bez zdarzeń w bieżącym cyklu, oraz funkcję Gompertza dla „śmiertelności tła” dla pacjentów bez historii zdarzeń i bez zdarzeń w bieżącym cyklu. Każda funkcja ryzyka zgonu opierała się na równaniach modelu UKPDS Outcomes Model 2 (OM2), z opcją zastąpienia funkcji Gompertza w przypadku „śmiertelności tła” tablicami życia specyficznymi dla wieku i płci oraz konkretnego kraju.

„Kontrolery” ryzyka powikłań i zgonu zwracają prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzenia dla każdego pacjenta w bieżącym cyklu modelu, w oparciu o cechy pacjenta (dane demograficzne, czynniki ryzyka i historię zdarzeń). Prawdopodobieństwo każdego powikłania określano następnie za pomocą procesu stochastycznego błądzenia losowego (ang. *random walk*), w ramach którego prawdopodobieństwo porównywano z wartością losową pochodzącą z rozkładu jednostajnego (z przedziału 0-1) w celu ustalenia czy zdarzenie miało miejsce w bieżącym cyklu.

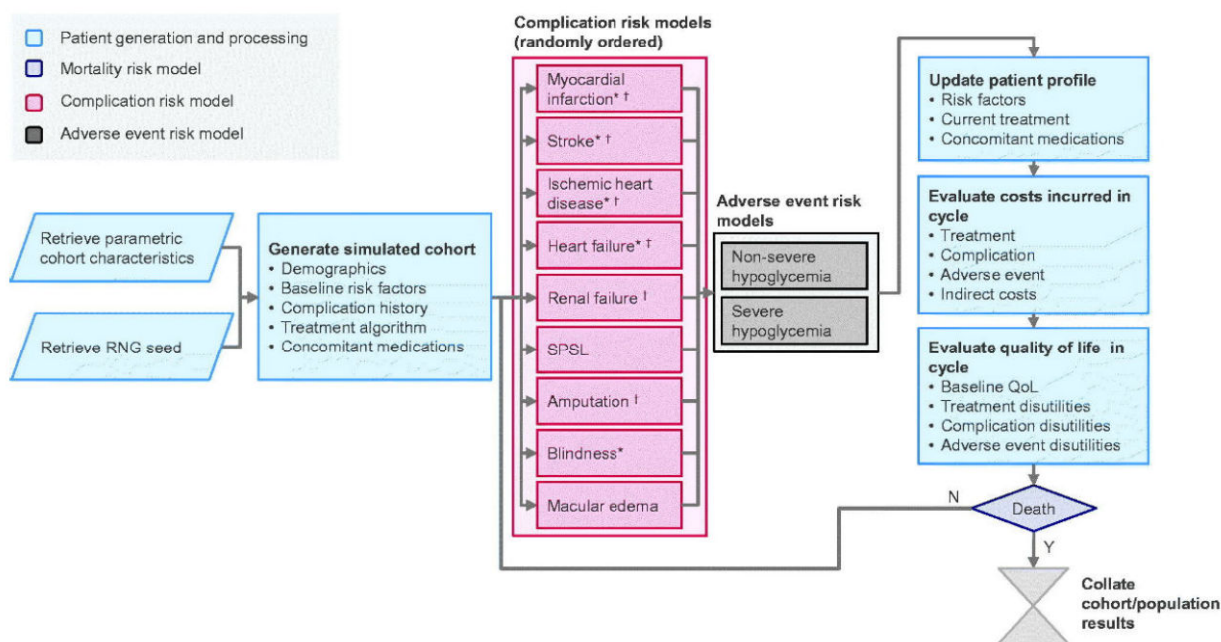
Efektywność terapii modelowana jest na podstawie wprowadzonych dla każdej z porównywanych terapii wartości zmiany czynników ryzyka wynikającej ze stosowanego leczenia. Czynniki ryzyka obejmują HbA1c, ciśnienie skurczowe krwi (SBP, ang. *systolic blood pressure*), BMI (ang. *body mass index*), szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR, ang. *estimated glomerular filtration rate*), stężenia cholesterolu LDL i HDL, tętno, liczbę białych krwinek i hemoglobinę. Zmiana wartości czynników ryzyka odnoszona jest do wyjściowych poziomów i przypisywana w pierwszym cyklu (roku) modelowania. W kolejnych cyklach poziom czynników ryzyka modelowany jest na podstawie krzywych umożliwiających uwzględnienie albo stałego poziomu danego czynnika albo określonej wartości rocznej zmiany tego poziomu (bezwzględnej lub względnej). Ponadto model uwzględnia przerywanie / zmianę (intensyfikację) leczenia w przypadku przekroczenia określonego progu czynnika ryzyka (przerywane jest wówczas dotychczas stosowane leczenie). W momencie intensyfikacji leczenia ponownie uwzględniane są zmiany wartości czynników ryzyka, zgodnie z założeniami określonymi dla terapii stosowanej w ramach intensyfikacji. Nie uwzględniono przerywania leczenia z innych przyczyn.

Wynikami modelu PRIME T2D są wyniki kliniczne, QALY, koszty bezpośrednie i pośrednie, a także standardowe miary efektywności kosztowej. Oczekiwana długość życia skorygowaną o jakość oszacowano w modelu, stosując podejście addytywne. Model umożliwia również przeprowadzanie probabilistycznej analizy wrażliwości.

Na poniższym rysunku przedstawiono schemat działania modelu.



**Rysunek 1.**  
**Schemat działania modelu PRIME T2D**



\* wykorzystane technikę uśrednianie modeli

† powikłanie ze zwiększonym ryzykiem zgonu w roku wystąpienia i w latach kolejnych;

‡ Powikłania ze zwiększonym ryzykiem zgonu związanym z występowaniem tego powikłania w przeszłości.

RNG (ang. *random number generator*) - generator liczb losowych; SPSL (ang. *severe pressure sensation loss*) - poważna utrata czucia

Podstawowe informacje o modelu PRIME T2D w formie tabelarycznej zebrano poniżej.

**Tabela 4.**  
**Podstawowe informacje o modelu PRIME T2D**

| Parametr                                            | Informacje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Typ modelu (zasada działania)                       | Model mikrosymulacyjny, z dyskretnym modelowaniem zdarzeń w czasie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Oprogramowanie / dostęp                             | Silnik obliczeniowy modelu napisany jest w języku Java 10 z dostępem do modelu poprzez interfejs online                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Audyt kodu źródłowego                               | Kod źródłowy został poddany audytowi zewnętrznemu przez stronę trzecią w celu zapewnienia dokładności/rzetelności                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Źródła danych                                       | Dane kliniczne wykorzystywane do szacowania ryzyka powikłań pochodzą wyłącznie z populacji T2DM i opierają się na szerokim przeglądzie literatury                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Walidacja                                           | Wyniki ostatniej walidacji, z uwzględnieniem informacji o walidacji CVOT ( <i>CardioVascular Outcomes Trial</i> ) zostały opublikowane w 2022 [7]                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Ocena ryzyka powikłań makronaczyniowych             | Podejście polegające na uśrednianiu modeli w celu oszacowania ryzyka w różnych populacjach, uśredniające równania ryzyka z modelu UKPDS OM2 ( <i>United Kingdom Prospective Diabetes Study Outcomes Model 2</i> ), modelu BRAVO i rejestru <i>Hong Kong Diabetes Registry</i> . Model automatycznie waży szacunki ryzyka dla różnych populacji. Szczegóły metodyczne opisano w publikacji Pollock 2022 [7] |
| Modelowanie poszczególnych pacjentów                | Każdy symulowany pacjent w modelu jest odrębny (ze względu na próbkowanie charakterystyki kohorty)                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Podejście do śmiertelności                          | Łączy śmiertelność związaną z powikłaniami i dane specyficzne dla kraju (Polski), wykorzystując ryzyka zgonu z powodu powikłań z modelu UKPDS OM2 i tablice trwania życia                                                                                                                                                                                                                                  |
| Progresja eGFR wpływa na wyniki leczenia nefropatii | Progresję do schyłkowej niewydolności nerek (ESRD – ang. <i>end stage renal disease</i> ) można modelować na podstawie spadającego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR)                                                                                                                                                                                                                                 |

| Parametr                         | Informacje                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dostęp do modelu dla organów HTA | Pełny dostęp na żądanie<br>(pod warunkiem zachowania poufności)                                                                                                                                       |
| Czas symulacji                   | Infrastruktura, na której działa model, zapewnia najwyższą wydajność (krótki czas symulacji). Model przeprowadza symulację pierwszego rzędu dla 1 000 000 unikalnych pacjentów w ciągu około 19 minut |

Podstawowe informacje o założeniach analizy ekonomicznej w formie tabelarycznej zebrano poniżej, a szczegółowo opisano w dalszej części dokumentu.

**Tabela 5.**  
**Podstawowe informacje o założeniach analizy ekonomicznej**

| Analiza ekonomiczna            | Przyjęte w analizie                                                                   | Uzasadnienie                                                                                                                                                    |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wykorzystany model             | PRIME T2D Model                                                                       | Ocena ryzyka powikłań związanych z cukrzycą w oparciu o równania ryzyka dostosowane do populacji T2DM leczonej agonistami receptora GLP-1                       |
| Horyzont czasowy               | 50 lat                                                                                | Zastosowano długoterminowy horyzont czasowy, aby uchwycić powikłania schyłkowe i zgodnie z wytycznymi dotyczącymi modelowania cukrzycy [9]                      |
| Perspektywa                    | Płatnika publicznego;<br>płatnika publicznego i pacjenta                              | Zgodnie z wytycznymi AOTMiT i Rozporządzeniem Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań                                                                         |
| Charakterystyka populacji      | Na podstawie SURPASS-4                                                                | Najlepsze dopasowanie do populacji docelowej w Polsce                                                                                                           |
| Intensyfikacja leczenia        | Pacjenci intensyfikowali leczenie do insuliny bazowej, gdy HbA1c wzrosło powyżej 7,5% | Zgodnie z modelem ekonomicznym stanowiącym część zaleceń NICE dot. postępowania z T2DM – NG28 [10]                                                              |
| Progresja długoterminowa HbA1c | Równanie progresji UKPDS OM2                                                          | Zapewnienie zgodności z wcześniejszymi ocenami refundacyjnymi w T2DM oraz z modelem ekonomicznym stanowiącym część zaleceń NICE dot. postępowania z T2DM – NG28 |
| Koszty powikłań                | Przegląd literatury i koszty jednostkowe w warunkach polskich                         | Zapewnienie aktualnych kosztów leczenia populacji T2DM warunkach                                                                                                |
| Użyteczność stanów zdrowia     | Przegląd literatury                                                                   | Zapewnienie aktualnych użyteczności stanów zdrowia w populacji T2DM                                                                                             |
| Ryzyko powikłań                | UKPDS OM2; Model BRAVO i inne źródła                                                  | Zastosowanie założenia mające na celu optymalizację oceny ryzyka zarówno w przypadku populacji z wczesną, jak i zaawansowaną T2DM [7]                           |
| Ryzyko zgonu                   | UKPDS OM2 oraz polskie tablice trwania życia                                          | Uwzględnienie polskich danych dotyczących długości życia (dane z Global Health Repository 2019)                                                                 |

## 2.3. Populacja docelowa

Populację docelową dla TZP stanowią dorośli pacjenci z T2DM uprzednio leczeni co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi z HbA1c  $\geq 7,5\%$ , z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo

wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym definiowaną jako 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu.

## 2.4. Porównywane interwencje

Tirzepatyd podawany podskórnie w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w dawkowaniu zgodnym z ChPL stanowi terapię ocenianą w niniejszej analizie.

Porównanie przeprowadzono względem dwóch innych terapii odpowiadających praktyce postępowania w Polsce, którą stanowi:

- semaglutyd podawany podskórnie w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w dawkowaniu zgodnym z ChPL,
- dulaglutyd podawany podskórnie w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w dawkowaniu zgodnym z ChPL.

Przedmiotem wniosku są opakowania w dawkach: TZP 2,5 mg, TZP 5 mg, TZP 7,5 mg, TZP 10 mg, TZP 12,5 mg i TZP 15 mg. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) [11] początkowa dawka TZP wynosi 2,5 mg raz w tygodniu. Po 4 tygodniach należy zwiększyć dawkę do 5 mg raz w tygodniu. Po upływie co najmniej 4 tygodni leczenia aktualnie stosowaną dawką, można zwiększać dawkę w przyrostach co 2,5 mg, jeśli zajdzie taka potrzeba. Zalecane dawki podtrzymujące to 5, 10 i 15 mg, a maksymalna – 15 mg raz w tygodniu.

Analogicznie, w przypadku komparatorów na wykazie leków refundowanych dostępne są opakowania o różnych dawkach:

- dla SEM: SEM 0,25 mg, SEM 0,5 mg, SEM 1 mg,
- dla DUL: DUL 1,5 mg, DUL 3 mg i DUL 4,5 mg.

Zgodnie z ChPL dla SEM [12], początkowa dawka SEM to 0,25 mg raz na tydzień. Po 4 tyg. dawkę należy zwiększyć do 0,5 mg raz na tydzień. Po co najmniej 4 tygodniach przyjmowania dawki 0,5 mg raz na tydzień, dawkę można zwiększyć do odpowiednio 1 mg raz na tydzień w celu dodatkowej poprawy glikemii. Po co najmniej 4 tygodniach przyjmowania dawki 1 mg raz na tydzień, dawkę można zwiększyć do 2 mg raz na tydzień w celu dodatkowej poprawy kontroli glikemii (należy przy tym mieć na uwadze, że opakowanie SEM 2 mg nie jest refundowane w Polsce).

Zgodnie z ChPL dla DUL [13], zalecana dawka DUL w leczeniu uzupełniającym wynosi 1,5 mg raz w tygodniu. W razie potrzeby dawkę 1,5 mg można zwiększyć po co najmniej 4 tyg. do 3 mg raz w tygodniu. Dawkę 3 mg można zwiększyć po co najmniej 4 tyg. do 4,5 mg. Maksymalna dawka wynosi 4,5 mg raz w tygodniu.

Biorąc pod uwagę powyższe oraz dostępne dowody naukowe (przedstawione w ramach analizy klinicznej) porównano niskie dawki terapeutyczne (TZP 5 mg w porównaniu z SEM 0,5 mg i DUL 1,5 mg) i odpowiednio średnie/wysokie dawki terapeutyczne (TZP 10 mg/15 mg w porównaniu z SEM 1 mg i DUL 3 mg/4,5 mg). Uzasadnieniem dla takiego postępowania była możliwość eskalacji dawki wynikająca z dostępności kilku dawek terapeutycznych dla każdej substancji (co oznacza, że utrzymanie kontroli glikemii nie wymaga zmiany leczenia ani dodania kolejnego leku). Stąd przyjęto podejście polegające na porównaniu ze sobą odpowiadających sobie dawek zgodnie z algorytmem intensyfikacji:

- TZP 5 mg vs SEMA 0,5 mg,
- TZP 10 mg vs SEM 1 mg,
- TZP 15 mg vs SEM 1 mg,
- TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg,
- TZP 10 mg vs DUL 3 mg,
- TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg.

Założono, że dla wszystkich refundowanych prezentacji leków zawierających SEM lub DUL obowiązywać będzie 30% poziom odpłatności świadczeniobiorcy, wszystkie prezentacje będą refundowane w ramach grupy limitowej 252.0, Leki przeciwcukrzycowe - agoniści GLP-1, zgodnie z dotychczas obowiązującymi zasadami. Ponadto, zgodnie z wykazem leków refundowanych, refundowane leki zawierające SEM i DUL są wydawane bezpłatnie pacjentom, którzy ukończyli 65. rok życia.

Wnioskowany sposób refundacji TZP zakłada, że będzie on finansowany w ramach wykazu leków refundowanych w części A 1. Zakładane jest utworzenie nowej grupy limitowej dla TZP, uzasadnienie przedstawiono w analizie wpływu na budżet [14]. [REDACTED]

W analizie uwzględniono stosowanie dodatkowych leków doustnych w skojarzeniu z agonistami GLP-1, tj. metforminy (MET), pochodnych sulfonilomocznika (SU, w tym: gliklazyd, glimepiryd i glipizyd), inhibitorów DPP-4 (w tym: sitagliptyna i wildagliptyna) oraz inhibitorów SGLT-2 (w tym: dapagliflozyna, empagliflozyna i kanagliflozyna).

Szczegółowy opis porównywanych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

## 2.5. Perspektywa analizy

W przypadku porównywanych technologii medycznych występuje współfinansowanie terapii dlatego analizę przeprowadzono z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) i świadczeniobiorcy, a także wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego.



## 2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym, na potrzeby modelowania utożsamionym z okresem 50 lat. Z uwagi na fakt, że w badaniu SURPASS-4 [15] (na podstawie, którego określono charakterystyki początkowe pacjentów) średnia wieku chorych wynosiła odpowiednio 63,6 lat jest to racjonalne założenie – pozwalające na uwzględnienie nawet pacjentów znacznie przekraczających średnią długość życia w populacji ogólnej. Cykl w modelu wynosi 1 rok.

W ramach analizy wrażliwości, w scenariuszu H, dożywotni horyzont utożsamiono z okresem 20 lat – pozwalający na ujęcie (i nieznaczne przekroczenie) okresu do osiągnięcia przez pacjentów średniej długości życia w populacji ogólnej.

## 2.7. Efekty zdrowotne

Skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji przyjęto na podstawie wyników badań klinicznych uwzględnionych w analizie klinicznej [2]. W ramach niniejszej oceny analizowano następujące punkty końcowe:

- zmiana HbA1c (%),
- zmiana ciśnienia skurczowego krwi (SBP, ang. *systolic blood pressure*) (mmHg),
- zmiana stężenia cholesterolu LDL cholesterol (mmol/L),
- zmiana stężenia cholesterolu HDL cholesterol (mmol/L),
- zmiana masy ciała (kg) / zmiana BMI (ang. *body mass index*) (kg/m<sup>2</sup>).

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

## 2.8. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów. Wyróżniono następujące kategorie kosztowe:



- koszty leczenia T2DM (agoniści GLP-1, pozostałe leki stosowane wraz z agonistami GLP-1 oraz leki, igły i testy paskowe stosowane po intensyfikacji leczenia),
- koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych (hipoglikemii).

Szczegółowy opis kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziale 3.7.

## 2.9. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej przekracza 1 rok, w związku z czym uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów.

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3] oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano scenariusz D, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych.

## 2.10. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego (lub minimalny akceptowalny koszt utraty jednostki efektu zdrowotnego w sytuacji, gdy stosowanie interwencji wiąże się z uzyskaniem gorszych efektów zdrowotnych przy jednocześnie niższych kosztach). Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art. 119 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 217 641 zł [17].

Dodatkowo przedstawiono zależność prawdopodobieństwa opłacalności ocenianej technologii od wysokości progu opłacalności, dla progów z zakresu od 0 zł do 217 641 zł.

## 2.11. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

### Probabilistyczna analiza wrażliwości

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA) przypisano parametrom modelu odpowiednie rozkłady prawdopodobieństwa, a następnie przeprowadzono wielokrotne symulacje dla zestawów parametrów, każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Uzyskane wyniki pozwalają na wyznaczenie przedziałów ufności dla wyników klinicznych i ekonomicznych, a także na wyznaczenie krzywych akceptowalności (CEAC) w przypadku analiz kosztów-użyteczności lub kosztów-efektywności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1 000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR). Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości losowano wartości z rozkładu normalnego dla charakterystyk początkowych, parametrów efektywności, kosztów leczenia powikłań, użyteczności stanów zdrowia oraz współczynników w równaniach ryzyka wykorzystywanych do modelowania parametrów klinicznych w długim horyzoncie.

### Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości przetestowano zmienność wyników modelu w zależności od zmiany wartości parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością lub które nie zostały uwzględnione w probabilistycznej analizie wrażliwości.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- stóp dyskontowych,
- horyzontu czasowego analizy,
- użyteczności stanów zdrowia,
- kosztów leków,
- kosztów powikłań,
- charakterystyk początkowych,
- intensyfikacji leczenia,

- efektywności terapii.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 5.

## 3. Dane źródłowe

### 3.1. Charakterystyka populacji

Charakterystyka wyjściowej kohorty została zaczerpnięta z randomizowanego kontrolowanego badania SURPASS-4 [15] i przyjęto, że jest reprezentatywna dla populacji docelowej populacji. Dodatkowo przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której uwzględniono odnalezione dane odpowiadające polskiej populacji pacjentów z T2DM. Dane takie dostępne były jedynie dla części parametrów i odnosiły się do ogólnej populacji pacjentów T2DM, zatem w mniejszym stopniu odpowiadając populacji docelowej analizy niż dane zaczerpnięte z badania SURPASS-4.

**Tabela 6.**  
Charakterystyka początkowa populacji

| Parametr                       | Analiza podstawowa |                        |           | Analiza wrażliwości (scenariusz CH) |                 |
|--------------------------------|--------------------|------------------------|-----------|-------------------------------------|-----------------|
|                                | Średnia            | Odchylenie standardowe | Źródło    | Średnia                             | Źródło          |
| Demografia                     |                    |                        |           |                                     |                 |
| Udział mężczyzn (%)            | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | 44,6                                | Witek 2012 [18] |
| Udział palaczy (%)             | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |
| Wiek (lata)                    | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | 63,8                                | Witek 2012      |
| Czas trwania cukrzycy (lata)   | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | 9,7                                 | Witek 2012      |
| Masa ciała (kg)                | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |
| Etniczność                     |                    |                        |           |                                     |                 |
| Pochodzenie europejskie (%)    | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | 100                                 | Założenie       |
| Pochodzenie afrykańskie (%)    | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | 0                                   |                 |
| Pochodzenie indyjskie (%)      | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | 0                                   |                 |
| Pozostali                      | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | 0                                   |                 |
| Czynniki ryzyka                |                    |                        |           |                                     |                 |
| HbA1c (%)                      | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |
| SBP (mmHg)                     | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |
| Cholesterol całkowity (mmol/L) | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |
| LDL (mmol/L)                   | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |
| HDL (mmol/L)                   | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |
| BMI (kg/m²)                    | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |
| eGFR (mL/min/1,73 m²)          | ■                  | ■                      | SURPASS-4 | ■                                   | SURPASS-4       |

| Parametr                                            | Analiza podstawowa |                        |                                 | Analiza wrażliwości (scenariusz CH) |                                 |
|-----------------------------------------------------|--------------------|------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
|                                                     | Średnia            | Odchylenie standardowe | Źródło                          | Średnia                             | Źródło                          |
| Liczba białych krwinek (10 <sup>6</sup> krwinek/mL) | ■                  | ■                      | Wartość domyślna z modelu PRIME | ■                                   | Wartość domyślna z modelu PRIME |
| Tętno (uderzenia na minutę)                         | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | ■                                   | SURPASS-4                       |
| Hemoglobina (g/dL)                                  | ■                  | ■                      | Wartość domyślna z modelu PRIME | ■                                   | Wartość domyślna z modelu PRIME |
| Historia powikłań                                   |                    |                        |                                 |                                     |                                 |
| Odsetek z migotaniem przedsionków (%)               | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | ■                                   | SURPASS-4                       |
| Odsetek z albuminurią ≥50 mg/L (%)                  | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | ■                                   | SURPASS-4                       |
| Odsetek z chorobą naczyń obwodowych (%)             | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 15,6                                | Andel 2008 [19]                 |
| Odsetek z historią zawału mięśnia sercowego (%)     | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 12,4                                | Andel 2008                      |
| Odsetek z historią udaru (%)                        | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 7,2                                 | Andel 2008                      |
| Odsetek z chorobą niedokrwienną serca (%)           | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 31,0                                | Andel 2008                      |
| Odsetek z rewaskularyzacją wieńcową (%)             | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 5,4                                 | Jankowski 2011 [20]             |
| Odsetek z niewydolnością serca (%)                  | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | ■                                   | SURPASS-4                       |
| Odsetek z owrzodzeniem stopy (%)                    | ■                  | ■                      | Założenie                       | 3,0                                 | Andel 2008                      |
| Odsetek z amputacją (%)                             | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 1,7                                 | Andel 2008                      |
| Odsetek z utratą wzroku (%)                         | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 0,3                                 | Andel 2008                      |
| Odsetek z niewydolnością nerek (%)                  | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 3,3                                 | Raport NFZ [21]                 |
| Odsetek z SPSL/neuropatią (%)                       | ■                  | ■                      | SURPASS-4                       | 32,5                                | Witek 2012                      |

n/d – nie dotyczy

Ponadto w ramach scenariusza E-2 analizy wrażliwości uwzględniono alternatywne charakterystyki początkowe, tj. wykorzystano dane z randomizowanego badania SURPASS-2 [5], w którym przeprowadzono porównanie TZP 10 mg / 15 mg z SEM 1 mg. Badanie to stanowiło źródło danych dla efektywności w scenariuszu E-2, stąd w celu zachowania spójności danych w wariancie tym uwzględniono charakterystyki odpowiadające wynikom dot. efektywności.

**Tabela 7.**  
Charakterystyka początkowa populacji – analiza wrażliwości, scenariusz E-2

| Parametr            | Średnia | Odchylenie standardowe | Źródło    |
|---------------------|---------|------------------------|-----------|
| Demografia          |         |                        |           |
| Udział mężczyzn (%) | ■       | ■                      | SURPASS-2 |

| Parametr                                                                    | Średnia | Odchylenie standardowe | Źródło                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Udział palaczy (%)                                                          | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Wiek (lata)                                                                 | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Czas trwania cukrzycy (lata)                                                | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Etniczność                                                                  |         |                        |                                                                                                                            |
| Pochodzenie europejskie (%)                                                 | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Pochodzenie afrykańskie (%)                                                 | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Pochodzenie indyjskie (%)                                                   | ■       | ■                      | Założenie                                                                                                                  |
| Pozostali                                                                   | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Czynniki ryzyka                                                             |         |                        |                                                                                                                            |
| HbA1c (%)                                                                   | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| SBP (mmHg)                                                                  | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Cholesterol całkowity (mmol/L)                                              | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| LDL (mmol/L)                                                                | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| HDL (mmol/L)                                                                | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                                    | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Liczba białych krwinek (10 <sup>6</sup> krwinek/mL)                         | ■       | ■                      | Wartość domyślna z modelu PRIME                                                                                            |
| Tętno (uderzenia na minutę)                                                 | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Hemoglobina (g/dL)                                                          | ■       | ■                      | Wartość domyślna z modelu PRIME                                                                                            |
| Historia powikłań                                                           |         |                        |                                                                                                                            |
| Odsetek z migotaniem przedsionków (%)                                       | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Odsetek z albuminurią ≥250 mg/L (%)                                         | ■       | ■                      | SURPASS-2 (założenie, że równoważne z białkomoczem)                                                                        |
| Odsetek z chorobą naczyń obwodowych (%)                                     | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Odsetek z historią zawału mięśnia sercowego (%)                             | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Odsetek z historią udaru (%)                                                | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Odsetek z chorobą niedokrwinną serca (%)                                    | ■       | ■                      | SURPASS-2 CSR (oszacowanie jako całkowita liczba zaburzeń pomniejszona o migotanie przedsionków i zawał mięśnia sercowego) |
| Odsetek z rewaskularyzacją wieńcową (%)                                     | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |
| Odsetek z niewydolnością serca (%)                                          | ■       | ■                      | SURPASS-2                                                                                                                  |



| Parametr                           | Średnia | Odchylenie standardowe | Źródło                                  |
|------------------------------------|---------|------------------------|-----------------------------------------|
| Odsetek z owrzodzeniem stopy (%)   | ■       | ■                      | Założenie (nie raportowane w SURPASS-2) |
| Odsetek z amputacją (%)            | ■       | ■                      | SURPASS-2                               |
| Odsetek z utratą wzroku (%)        | ■       | ■                      | SURPASS-2                               |
| Odsetek z niewydolnością nerek (%) | ■       | ■                      | SURPASS-2                               |
| Odsetek z SPSL/neuropatią (%)      | ■       | ■                      | SURPASS-2                               |

n/d – nie dotyczy

## 3.2. Efektywność interwencji

■  
■  
■  
■  
■

Ponadto w przypadku porównania TZP 10 mg / 15 mg vs SEM 1 mg przeprowadzono dodatkowy wariant analizy wrażliwości (scenariusz E-2), w którym uwzględniono wyniki pochodzące z badania SURPASS-2, tj. randomizowanego badania, w którym przeprowadzono porównanie TZP vs SEM.

Uwzględniono następujące parametry: zmiana HbA1c, zmiana SBP, zmiana LDL, zmiana HDL, zmiana eGFR i zmiana BMI. ■

■  
■  
■  
■  
■

■  
■  
■  
■

### 3.2.1. Wpływ zmiany masy ciała na zmianę BMI

■  
■  
■  
■

**Tabela 8.**  
Efekty leczenia – zmiana BMI w pierwszym roku terapii wyliczona na podstawie zmiany masy ciała

| Interwencja | Zmiana masy ciała (kg) |    | Wyliczona zmiana BMI (kg/m <sup>2</sup> ) – dla wzrostu 166,25 cm |    |
|-------------|------------------------|----|-------------------------------------------------------------------|----|
|             | Średnia zmiana         | SD | Średnia zmiana                                                    | SD |
| TZP 5 mg    | ■                      | ■  | ■                                                                 | ■  |
| TZP 10 mg   | ■                      | ■  | ■                                                                 | ■  |
| TZP 15 mg   | ■                      | ■  | ■                                                                 | ■  |
| SEM 0,5 mg  | ■                      | ■  | ■                                                                 | ■  |
| SEM 1 mg    | ■                      | ■  | ■                                                                 | ■  |
| DUL 1,5 mg  | ■                      | ■  | ■                                                                 | ■  |
| DUL 3 mg    | ■                      | ■  | ■                                                                 | ■  |
| DUL 4,5 mg  | ■                      | ■  | ■                                                                 | ■  |

SD – odchylenia standardowe

### 3.2.2. TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg

W poniższej tabeli zestawiono dane dot. efektywności dla porównania TZP 5 mg oraz SEM 0,5 mg (Tabela 9).

**Tabela 9.**  
Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg

| Parametr                              | TZP 5 mg<br>średnia (SD) | SEM 0,5 mg<br>średnia (SD) |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| HbA1c (%)                             | ■                        | ■                          |
| SBP (mmHg)                            | ■                        | ■                          |
| LDL (mmol/L)                          | ■                        | ■                          |
| HDL mmol/L)                           | ■                        | ■                          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup> | ■                        | ■                          |

W kolejnej tabeli zestawiono dane dot. efektywności terapii uwzględnione w analizie wrażliwości (scenariusz E-1, Tabela 10).



**Tabela 13.**  
Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 10mg/15 mg vs SEM 1 mg – analiza wrażliwości (scenariusz E-2)

| Parametr                                                | TZP 10 mg<br>średnia (SD) | TZP 15 mg<br>średnia (SD) | SEM 1 mg<br>średnia (SD) |
|---------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| HbA1c (%)                                               |                           |                           |                          |
| SBP (mmHg)                                              |                           |                           |                          |
| LDL (mmol/L)                                            |                           |                           |                          |
| HDL mmol/L)                                             |                           |                           |                          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>                   |                           |                           |                          |
| eGFR (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )                       |                           |                           |                          |
| Częstość łagodnych hipoglikemii (liczba zdarzeń na rok) |                           |                           |                          |

### 3.2.4. TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg

W poniższej tabeli zestawiono dane dot. efektywności dla porównania TZP w dawce 5 mg oraz DUL w dawce 1,5 mg (Tabela 14).

**Tabela 14.**  
Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg

| Parametr                              | TZP 5 mg<br>średnia (SD) | DUL 1,5 mg<br>średnia (SD) |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| HbA1c (%)                             |                          |                            |
| SBP (mmHg)                            |                          |                            |
| LDL (mmol/L)                          |                          |                            |
| HDL mmol/L)                           |                          |                            |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup> |                          |                            |

W kolejnej tabeli zestawiono dane dot. efektywności terapii uwzględnione w analizie wrażliwości (scenariusz E-1, Tabela 15).

**Tabela 15.**  
Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg – analiza wrażliwości

| Parametr                              | TZP 5 mg<br>średnia (SD) | DUL 1,5 mg<br>średnia (SD) |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| HbA1c (%)                             |                          |                            |
| SBP (mmHg)                            |                          |                            |
| LDL (mmol/L)                          |                          |                            |
| HDL mmol/L)                           |                          |                            |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup> |                          |                            |

### 3.2.5. TZP 10 mg vs DUL 3 mg

W poniższej tabeli zestawiono dane dot. efektywności dla porównania TZP w dawce 10 mg oraz DUL w dawce 3 mg (Tabela 16).

**Tabela 16.**  
Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 10 mg vs DUL 3 mg

| Parametr                              | TZP 10 mg<br>średnia (SD) | DUL 3 mg<br>średnia (SD) |
|---------------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| HbA1c (%)                             |                           |                          |
| SBP (mmHg)                            |                           |                          |
| LDL (mmol/L)                          |                           |                          |
| HDL mmol/L)                           |                           |                          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup> |                           |                          |

W kolejnej tabeli zestawiono dane dot. efektywności terapii uwzględnione w analizie wrażliwości (scenariusz E-1, Tabela 17).

**Tabela 17.**  
Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 10 mg vs DUL 3 mg – analiza wrażliwości

| Parametr                 | TZP 10 mg<br>średnia (SD) | DUL 3 mg<br>średnia (SD) |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| HbA1c (%)                |                           |                          |
| SBP (mmHg)               |                           |                          |
| LDL (mmol/L)             |                           |                          |
| HDL mmol/L)              |                           |                          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |                           |                          |

### 3.2.6. TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg

W poniższej tabeli zestawiono dane dot. efektywności dla porównania TZP w dawce 15 mg oraz DUL w dawce 4,5 mg (Tabela 18).

**Tabela 18.**  
Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg

| Parametr  | TZP 10 mg<br>średnia (SD) | DUL 4,5 mg<br>średnia (SD) |
|-----------|---------------------------|----------------------------|
| HbA1c (%) |                           |                            |

| Parametr                              | TZP 10 mg<br>średnia (SD) | DUL 4,5 mg<br>średnia (SD) |
|---------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| SBP (mmHg)                            |                           |                            |
| LDL (mmol/L)                          |                           |                            |
| HDL mmol/L)                           |                           |                            |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup> |                           |                            |

W kolejnej tabeli zestawiono dane dot. efektywności terapii uwzględnione w analizie wrażliwości (scenariusz E-1, Tabela 19).

**Tabela 19.**  
Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg – analiza wrażliwości

| Parametr                 | TZP 15 mg<br>średnia (SD) | DUL 4,5 mg<br>średnia (SD) |
|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| HbA1c (%)                |                           |                            |
| SBP (mmHg)               |                           |                            |
| LDL (mmol/L)             |                           |                            |
| HDL mmol/L)              |                           |                            |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |                           |                            |

### 3.3. Intensyfikacja leczenia

W ramach analizy założono, że pacjenci intensyfikują terapię, gdy poziom stężenia HbA1c przekracza 7,5%. Założenie to jest zgodne z zaleceniami NICE dotyczącymi leczenia T2DM u dorosłych (NG28) [10]. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [23] intensyfikacja leczenia powinna nastąpić w przypadku, gdy HbA1c jest powyżej celu dotyczącego kontroli glikemii. Celem ogólnym jest wartość HbA1c < 7%, jednak w przypadku niektórych grup cel ten jest wyższy – cel wynosi HbA1c 8,0–8,5% w przypadku osób w zaawansowanym wieku z wieloletnią cukrzycą i istotnymi powikłaniami makroangiopatycznymi i/lub licznymi chorobami towarzyszącymi, gdy przewidywany czas przeżycia jest krótszy niż 10 lat. W konsekwencji, biorąc pod uwagę definicję populacji docelowej niniejszej analizy można się spodziewać, że intensyfikacja u części pacjentów będzie następować już przy wartości HbA1c 7,0%, a u części przy wartości 8,0–8,5%. W konsekwencji, wybór wartości 7,5% jako granicznej jest zgodny z polskimi zaleceniami. W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym intensyfikacja nie zależy od wartości HbA1c, ale od czasu trwania terapii i wynosi 3 lata (tj. po 3 latach terapii TZP, SEM lub DUL następuje intensyfikacja leczenia). Scenariusz zastosowany w analizie wrażliwości jest zgodny z innymi analizami dla analogów GLP-1 ocenianymi przez AOTMiT [24–26].



W analizie założono, że intensyfikacja leczenia polega na zaprzestaniu dotychczasowego leczenia (w szczególności przerwaniu terapii agonistami GLP-1) i rozpoczęciu terapii insuliną bazalną i pozostawianiu na niej przez resztę horyzontu analizy.

Poniżej przedstawiono informacje na temat intensyfikacji do insuliny bazowej w analizie podstawowej:

- Założono, że HbA1c zmniejszy się średnio o 0,68% – wartość tę wyliczono w oparciu o równanie z publikacji Willis 2017 [27]. Celem tej publikacji było określenie równań odzwierciedlających efektywność leczenia i występowania hipoglikemii podczas insulinoterapii pod kątem modeli ekonomicznych stosowanych w analizach kosztów-efektywności. Podejście to jest zgodne z analizą NICE NG28 [28].
- Założono, że BMI powróci do wartości wyjściowych w pierwszym roku leczenia insuliną bazową. Jest to założenie konserwatywne, biorąc pod uwagę, że rozpoczęcie insulinoterapii bazowej wiązało się z umiarkowanym wzrostem masy ciała w badaniu 4-T (Holman 2007 [29]). To podejście zostało przyjęte ze względu na brak danych umożliwiających rozróżnienie zmiany masy ciała po rozpoczęciu terapii insulinowej u pacjentów wcześniej leczonych TZP, SEM lub DUL.
- Założono, że wszystkie pozostałe czynniki ryzyka powrócą do wartości wyjściowych po rozpoczęciu leczenia insuliną bazową, ponieważ w momencie przeprowadzania analizy i modelowania nie było dowodów na trwałość efektu terapii.
- Podczas insulinoterapii uwzględniono ryzyko wystąpienia łagodnych hipoglikemii na poziomie 14 epizodów na pacjenta na rok oraz brak ciężkich hipoglikemii na podstawie publikacji Fadini 2019 [30].

W modelowaniu przyjęto upraszczające założenie dotyczące tylko jednego etapu intensyfikacji leczenia. Komplikowanie analizy kolejnymi etapami intensyfikacji miałyby bardzo niewielki wpływ na efektywność kosztową, ponieważ zmiany byłyby podobne w obu ramionach leczenia.

### 3.4. Modelowanie czynników ryzyka w czasie

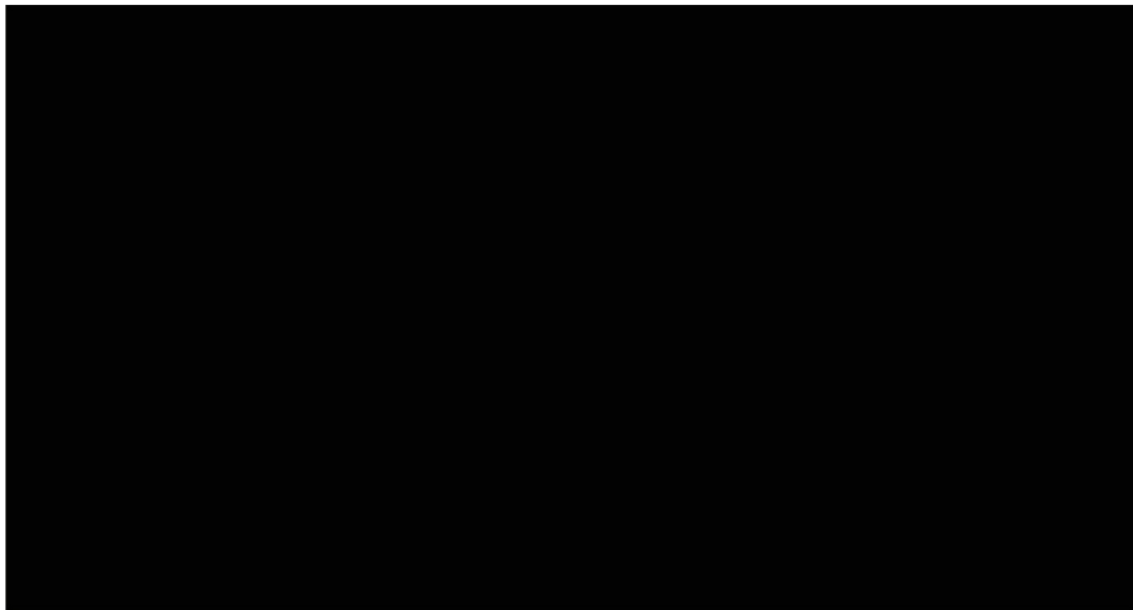
W rozdz. 3.2 przedstawiono zmiany parametrów fizjologicznych w pierwszym roku leczenia wynikające z efektywności stosowanych interwencji. W kolejnych latach wartości tych parametrów modelowano zgodnie z tymi samymi równaniami ryzyka dla wszystkich porównywanych interwencji, zgodnie z założeniami opisanymi w kolejnych podrozdziałach.

#### 3.4.1. HbA1c

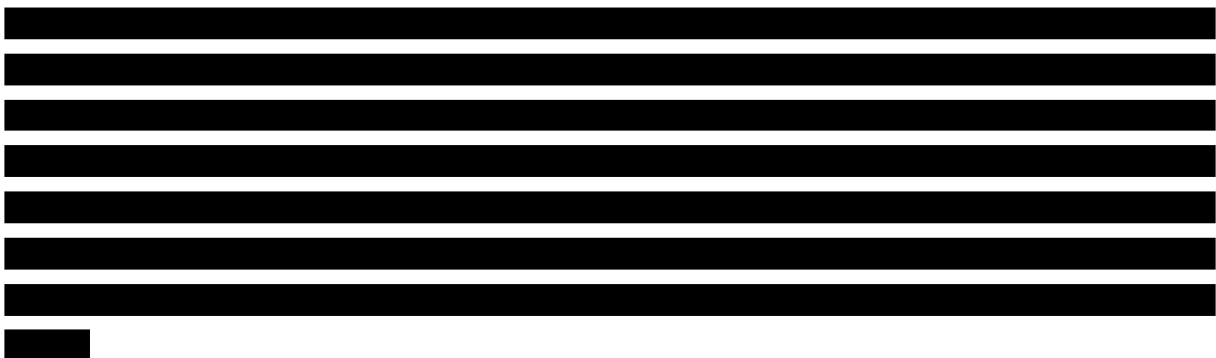




**Rysunek 2.**  
**Modelowanie długoterminowej progresji HbA1c – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg**



### 3.4.2. Pozostałe czynniki ryzyka



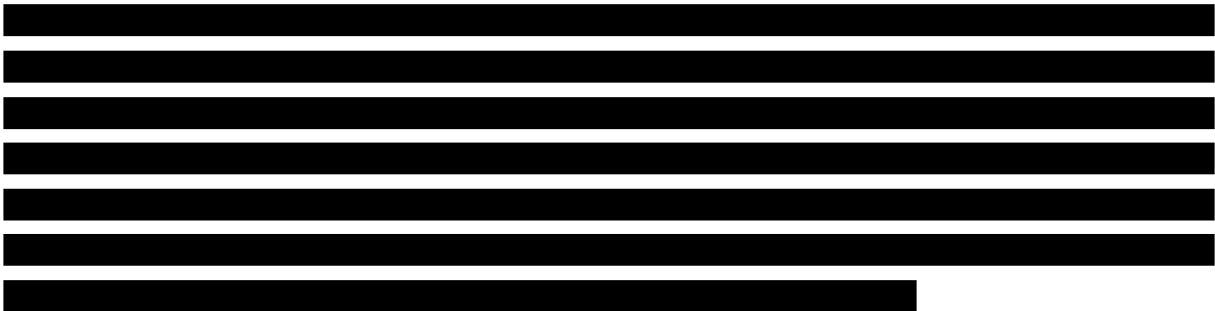
#### 3.4.2.1. BMI



**Rysunek 3.**  
**Modelowanie długoterminowe BMI – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg**

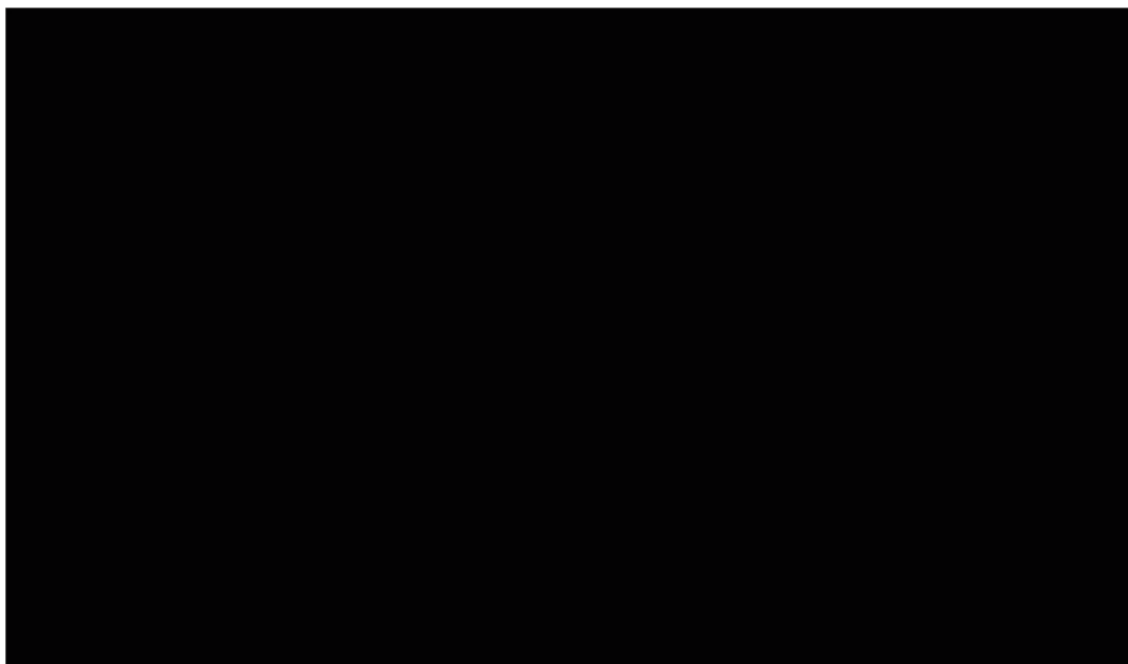


#### **3.4.2.2. SBP**



**Rysunek 4.**

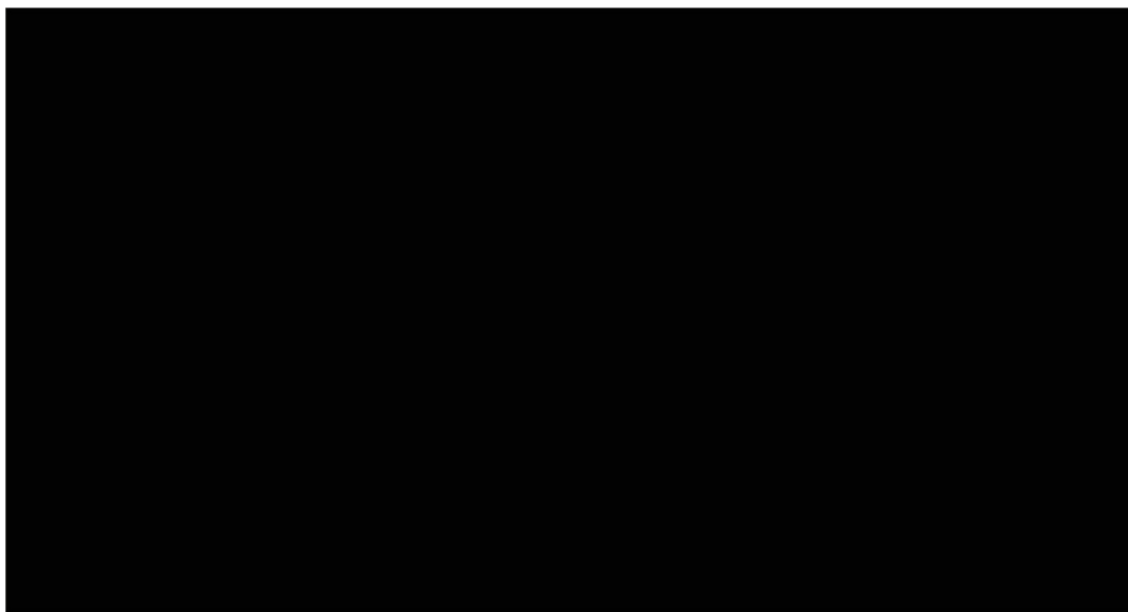
**Modelowanie długoterminowej progresji skurczowego ciśnienia krwi – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg**



**3.4.2.3. EGFR**

[Redacted text block]

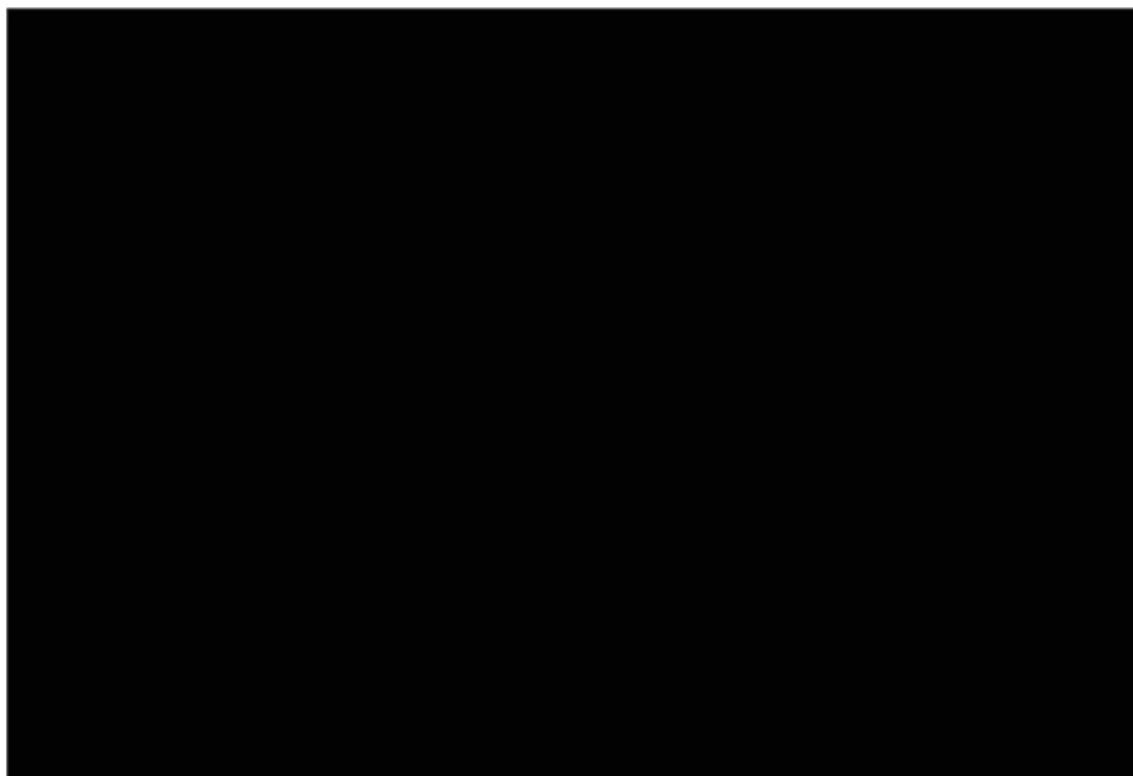
**Rysunek 5.**  
**Modelowanie długoterminowe eGFR – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg**



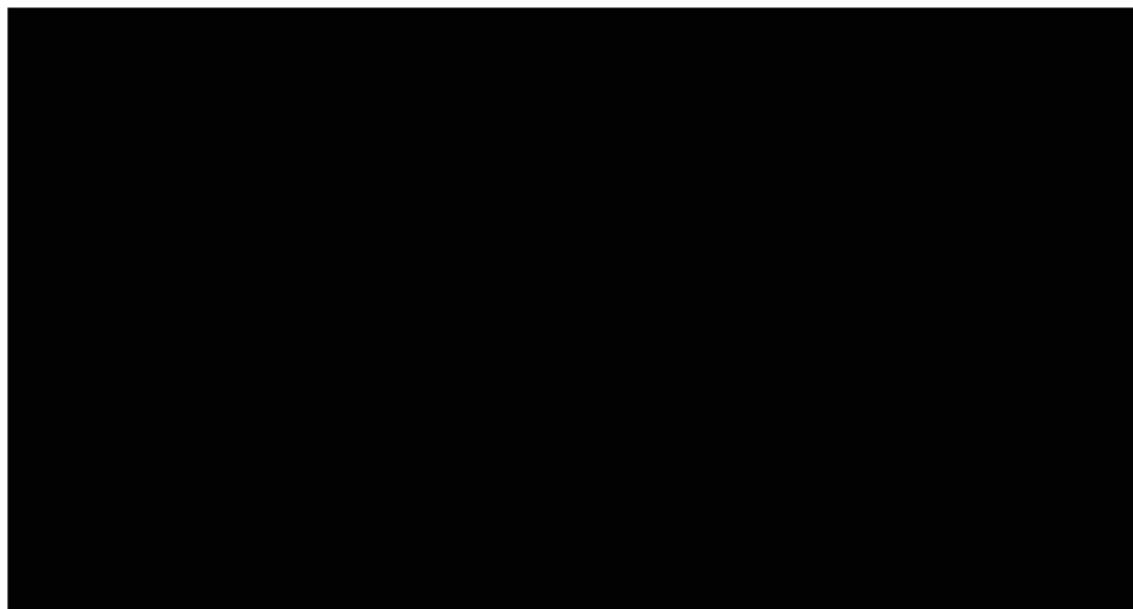
#### **3.4.2.4. CHOLESTEROL HDL I LDL**

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

**Rysunek 6.**  
**Modelowanie długoterminowe cholesterolu HDL – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg**



**Rysunek 7.**  
**Modelowanie długoterminowe cholesterolu LDL – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg**





## 3.5. Użyteczności stanów zdrowia

### 3.5.1. Użyteczności związane z powikłaniami i działaniami niepożądanymi

Użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny, którego szczegóły przedstawiono w rozdziale A.1.2.

Celem przeglądu było odnalezienie informacji związanej z jakością życia pacjentów T2DM oraz jej spadku wynikającego z wystąpienia powikłań związanych z T2DM, w tym zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu, niewydolności serca, choroby niedokrwiennej serca, niewydolności nerek, neuropatii, amputacji, owrzodzenia stóp, utraty wzroku, obrzęku plamki żółtej i hipoglikemii.

W sumie zidentyfikowano 69 artykułów, w których podano wartości użyteczności w przypadku powikłań związanych z T2DM. Najczęściej stosowaną metodą/instrumentem pozyskiwania był EQ-5D (n=42 badania), a następnie wymiary Short Form-6 (SF-6D; n=6), metoda handlowania czasem (TTO; n=5), Health Utilities Index Mark 2 lub Mark 3 (HUI-2/3; n=2), 15D (n=1), wizualna skala analogowa (n=1) i metoda loterii (SG; n=1). Udar mózgu i amputacja były związane z największymi spadkami jakości życia (QoL), wahającymi się od –0,59 do –0,04 w przypadku udaru i od –0,122 do –0,0631 w przypadku amputacji.

Priorytet włączenia do analizy został nadany wynikom użyteczności określonym przy użyciu EQ-5D. Każdemu modelowanemu pacjentowi przypisano bazową wartość użyteczności wynoszącą 0,82 w każdym roku życia, w oparciu o dane z publikacji Hayes 2016 [33]. W przypadku wystąpienia powikłania lub zdarzenia niepożądanego, wyjściowa użyteczność była zmniejszana. Przyjęte w analizie podstawowej wartości spadków jakości życia dla poszczególnych powikłań i zdarzeń niepożądanych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 20.**  
Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie podstawowej

| Stan pacjenta                                        | Użyteczność / spadek użyteczności | Źródło           |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| <b>T2DM bez powikłań</b>                             | 0,82                              | Hayes 2016 [33]  |
| <b>Powikłania makronaczyniowe</b>                    |                                   |                  |
| <b>Zawał mięśnia sercowego (zdarzenie)</b>           | -0,051                            | Briggs 2017 [34] |
| <b>Zawał mięśnia sercowego (historia)</b>            | -0,051                            | Briggs 2017      |
| <b>Udar mózgu (zdarzenie)</b>                        | -0,111                            | Briggs 2017      |
| <b>Udar mózgu (historia)</b>                         | -0,111                            | Briggs 2017      |
| <b>Choroba niedokrwienność serca (w każdym roku)</b> | -0,010                            | Hayes 2016       |
| <b>Rewaskularyzacja (zdarzenie)</b>                  | -0,038                            | Shao 2019 [35]   |

| Stan pacjenta                             | Użyteczność / spadek użyteczności | Źródło                                 |
|-------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|
| Rewaskularyzacja (historia)               | -0,016                            | Shao 2019                              |
| Niewydolność serca (w każdym roku)        | -0,065                            | Briggs 2017                            |
| <b>Powikłania mikronaczyniowe</b>         |                                   |                                        |
| Owrzodzenie stopy (rok zdarzenia)         | -0,023                            | Nauck 2019 [36]                        |
| Owrzodzenie stopy (kolejne lata)          | 0                                 | Założenie                              |
| Amputacja kończyny dolnej (rok zdarzenia) | -0,122                            | Nauck 2019                             |
| Amputacja kończyny dolnej (kolejne lata)  | -0,122                            | Nauck 2019                             |
| Utrata wzroku (w każdym roku)             | -0,083                            | Hayes 2016                             |
| Neuropatia (w każdym roku)                | -0,066                            | Shao 2019                              |
| Obrzęk płamki (pierwszy rok)              | -0,047                            | Mitchell 2012 [37]                     |
| Obrzęk płamki (kolejne lata)              | 0                                 | Założenie                              |
| <b>Powikłania nerkowe</b>                 |                                   |                                        |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 1) | 0                                 | Założenie                              |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 2) | 0                                 | Założenie                              |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 3) | -0,004                            | Założenie na podstawie Nauck 2019 [36] |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 4) | -0,004                            | Założenie na podstawie Nauck 2019      |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 5) | -0,049                            | Hayes 2016                             |
| <b>Zdarzenia niepożądane</b>              |                                   |                                        |
| Ciężki epizod hipoglikemii                | -0,060                            | Evans 2013 [38]                        |
| Łagodny epizod hipoglikemii               | -0,005                            |                                        |

W ramach analizy wrażliwości, w kwestii wpływu, jaki na wyjściową użyteczność pacjentów ma wystąpienie powikłań i działań niepożądanych, rozpatrzono dwa scenariusze U-1 i U-2, w których wykorzystano odpowiednio zestawy minimalnych i maksymalnych wartości spadków użyteczności związanych z wystąpieniem danego powikłania lub działania niepożądanego. Wartości minimalne i maksymalne pozyskano z publikacji odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego, z dodatkową selekcją – odrzuceniem np. wartości znacznie odbiegających od przedstawionych w innych publikacjach dotyczących danego powikłania albo nielogicznych – gdyby wpływ powikłania w bardziej zaawansowanym stadium był niższy niż powikłania w początkowym stadium. W poniższych tabelach przedstawiono oba scenariusze, ze wskazaniem wykorzystanych wartości i źródła danych

Tabela 21.  
Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie wrażliwości (scenariusz U-1)

| Stan pacjenta                       | Użyteczność | Źródło                                  |
|-------------------------------------|-------------|-----------------------------------------|
| T2DM bez powikłań                   | 0,82        | Hayes 2016 (jak w analizie podstawowej) |
| <b>Powikłania makronaczyniowe</b>   |             |                                         |
| Zawał mięśnia sercowego (zdarzenie) | -0,0119     | Kiadaliri 2014 [39]                     |

| Stan pacjenta                               | Użyteczność | Źródło                                          |
|---------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego (historia)          | -0,0119     | Kiadaliri 2014                                  |
| Udar mózgu (zdarzenie)                      | -0,035      | Zhang 2012 [40]                                 |
| Udar mózgu (historia)                       | -0,035      | Zhang 2012                                      |
| Choroba niedokrwienna serca (w każdym roku) | -0,01       | Hayes 2016                                      |
| Rewaskularyzacja (zdarzenie)                | -0,038      | Shao 2019 (jak w analizie podstawowej)          |
| Rewaskularyzacja (historia)                 | -0,016      | Shao 2019 (jak w analizie podstawowej)          |
| Niewydolność serca (w każdym roku)          | -0,037      | Yfantopoulos 2020 [41]                          |
| <b>Powikłania mikronaczyniowe</b>           |             |                                                 |
| Owrzodzenie stopy (rok zdarzenia)           | -0,016      | Solli 2010 [42]                                 |
| Owrzodzenie stopy (kolejne lata)            | 0           | Założenie                                       |
| Amputacja kończyny dolnej (rok zdarzenia)   | -0,0631     | O'Reilly 2011 [43]                              |
| Amputacja kończyny dolnej (kolejne lata)    | -0,0631     | O'Reilly 2011                                   |
| Utrata wzroku (w każdym roku)               | -0,083      | Hayes 2016 (jak w analizie podstawowej)         |
| Neuropatia (w każdym roku)                  | -0,051      | Yfantopoulos 2020                               |
| Obrzęk płamki (pierwszy rok)                | -0,047      | Mitchell 2012 (jak w analizie podstawowej)      |
| Obrzęk płamki (kolejne lata)                | 0           | Założenie                                       |
| <b>Powikłania nerkowe</b>                   |             |                                                 |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 1)   | 0           | Założenie                                       |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 2)   | 0           | Założenie                                       |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 3)   | -0,004      | Założenie oparte na Nauck 2019                  |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 4)   | -0,004      | Założenie oparte na Nauck 2019                  |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 5)   | -0,049      | Hayes 2016                                      |
| <b>Zdarzenia niepożądane</b>                |             |                                                 |
| Ciężki epizod hipoglikemii                  | -0,0726     | Harris 2014 [44] (alternatywny zestaw wartości) |
| Łagodny epizod hipoglikemii                 | -0,0028     |                                                 |

Tabela 22.  
Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie wrażliwości (scenariusz U-2)

| Stan pacjenta                               | Użyteczność | Źródło                                 |
|---------------------------------------------|-------------|----------------------------------------|
| T2DM bez powikłań                           | 0,82        | Hayes 2016                             |
| <b>Powikłania makronaczyniowe</b>           |             |                                        |
| Zawał mięśnia sercowego (zdarzenie)         | -0,073      | Lee 2012 [45]                          |
| Zawał mięśnia sercowego (historia)          | -0,073      | Lee 2012                               |
| Udar mózgu (zdarzenie)                      | -0,135      | Solli 2010                             |
| Udar mózgu (historia)                       | -0,135      | Solli 2010                             |
| Choroba niedokrwienna serca (w każdym roku) | -0,0516     | Kiadaliri 2014                         |
| Rewaskularyzacja (zdarzenie)                | -0,038      | Shao 2019 (jak w analizie podstawowej) |

| Stan pacjenta                             | Użyteczność | Źródło                                                      |
|-------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------|
| Rewaskularyzacja (historia)               | -0,016      | Shao 2019 (jak w analizie podstawowej)                      |
| Niewydolność serca (w każdym roku)        | -0,0821     | Kiadaliri 2014                                              |
| <b>Powikłania mikronaczyniowe</b>         |             |                                                             |
| Owrzodzenie stopy (rok zdarzenia)         | -0,118      | Zhang 2020 [46]                                             |
| Owrzodzenie stopy (kolejne lata)          | 0           | Założenie                                                   |
| Amputacja kończyny dolnej (rok zdarzenia) | -0,122      | Hayes 2016                                                  |
| Amputacja kończyny dolnej (kolejne lata)  | -0,122      | Hayes 2016                                                  |
| Utrata wzroku (w każdym roku)             | -0,083      | Hayes 2016 (jak w analizie podstawowej)                     |
| Neuropatia (w każdym roku)                | -0,247      | Kontodimopoulos 2012 [47]                                   |
| Obrzęk płamki (pierwszy rok)              | -0,047      | Mitchell 2012 (jak w analizie podstawowej)                  |
| Obrzęk płamki (kolejne lata)              | 0           | Założenie                                                   |
| <b>Powikłania nerkowe</b>                 |             |                                                             |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 1) | 0           | Założenie                                                   |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 2) | 0           | Założenie                                                   |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 3) | -0,004      | Założenie oparte na Nauck 2019 (jak w analizie podstawowej) |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 4) | -0,004      | Założenie oparte na Nauck 2019 (jak w analizie podstawowej) |
| Przewlekła niewydolność nerek (stadium 5) | -0,1018     | O'Reilly 2011                                               |
| <b>Zdarzenia niepożądane</b>              |             |                                                             |
| Ciężki epizod hipoglikemii                | -0,0726     | Harris 2014 [44] (alternatywny zestaw wartości)             |
| Łagodny epizod hipoglikemii               | -0,0028     |                                                             |

### 3.5.2. Użyteczności związane ze zmianą BMI

W obliczeniach uwzględniono poprawę jakości życia związaną ze zmniejszeniem masy ciała w pierwszym roku leczenia agonistą receptora GLP-1. Wykorzystano wyniki opublikowane w badaniu Boye 2022 [48], przedstawione w Tabeli 23. Celem badania Boye 2022 było określenie użyteczności stanów zdrowia związanych ze spadkiem masy ciała (o maksymalnie 20%) u pacjentów otyłych w podgrupach z i bez cukrzycy (w niniejszej analizie wykorzystano dane dot. pacjentów otyłych z T2DM).

Tabela 23.  
Użyteczność związana ze spadkiem masy ciała, według Boye 2022

| Masa ciała             | Użyteczność, Średnia (SD) | Różnica Średnia (SD) |
|------------------------|---------------------------|----------------------|
| Obecna masa ciała      | 0,797 (0,184)             | -                    |
| 2,5% spadek masy ciała | 0,808 (0,176)             | 0,011 (0,029)        |

| Masa ciała            | Użyteczność,<br>Średnia (SD) | Różnica<br>Średnia (SD) |
|-----------------------|------------------------------|-------------------------|
| 5% spadek masy ciała  | 0,820 (0,171)                | 0,023 (0,050)           |
| 10% spadek masy ciała | 0,839 (0,167)                | 0,042 (0,068)           |
| 15% spadek masy ciała | 0,850 (0,158)                | 0,053 (0,087)           |
| 20% spadek masy ciała | 0,857 (0,155)                | 0,060 (0,093)           |

Do oceny wpływu utraty masy ciała w pierwszym roku symulacji dla TZP, SEM i DUL wykorzystano liniową interpolację użyteczności przedstawionych w Tabeli 23. Procentowa zmiana masy ciała związana z każdą terapią oraz wynikająca z tego zmiana użyteczności zostały przedstawione odpowiednio w Tabeli 24. Wyjściowe BMI oraz zmiany w BMI zostały zaczerpnięte z badania SURPASS-4.

**Tabela 24.**  
Użyteczność związana ze spadkiem masy ciała dla TZP, SEM i DUL, w pierwszym roku

| Interwencja | Zmiana masy ciała | Użyteczność przyjęta w pierwszym roku |
|-------------|-------------------|---------------------------------------|
| TZP 5 mg    | ■                 | ■                                     |
| TZP 10 mg   | ■                 | ■                                     |
| TZP 15 mg   | ■                 | ■                                     |
| SEM 0,5 mg  | ■                 | ■                                     |
| SEM 1 mg    | ■                 | ■                                     |
| DUL 1,5 mg  | ■                 | ■                                     |
| DUL 3 mg    | ■                 | ■                                     |
| DUL 4,5 mg  | ■                 | ■                                     |

W każdym kolejnym roku (poza pierwszym) wpływ masy ciała/BMI na jakość życia określano przy użyciu spadku wartości użyteczności -0,0061 dla każdej jednostki BMI powyżej 25 kg/m<sup>2</sup> we wszystkich symulacjach, na podstawie danych opublikowanych w Bagust 2005 [49]. W ramach publikacji tej analizowano różne modele statystyczne mające na celu ocenę użyteczności stanu zdrowia pacjentów z cukrzycą w zależności od szeregu czynników, w tym poziomu BMI. Przyjęto, że podejście polegające na przypisaniu zmian użyteczności do zmian BMI, zamiast przypisywania jakości życia do danego BMI, jest bliższe rzeczywistości, ponieważ wpływ zmian BMI lub masy ciała na jakość życia jest na ogół znacznie większy (odczuwalny, widoczny) niż wpływ konkretnych (bezwzględnych) stanów BMI lub masy ciała na jakość życia.

## 3.6. Dawkowanie

### 3.6.1. Dawkowanie TZP, SEM i DUL

Dawkowanie TZP oraz komparatorów (SEM i DUL) opisano w rozdz. 2.4. W analizie przeprowadzono porównania nie dla uśrednionej dawki poszczególnych interwencji, ale dla poszczególnych dawek. W świetle algorytmu zwiększania dawki dla porównywanych interwencji w analizie przeprowadzono następujące porównania:

- TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg,
- TZP 10 mg vs SEM 1 mg,
- TZP 15 mg vs SEM 1 mg,
- TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg,
- TZP 10 mg vs DUL 3 mg,
- TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg.

### 3.6.2. Dawkowanie pozostałych leków i zużycie wyrobów medycznych

Dawkowanie pozostałych leków określono na podstawie DDD. W poniższej tabeli podsumowano przyjęte założenia.

**Tabela 25.**  
**Dawkowanie leków doustnych**

| Grupa             | Substancja       | Dawka dobową |
|-------------------|------------------|--------------|
| Metformina        | Metformina       | 2000 mg      |
| SU                | Gliklasyd        | 60 mg        |
|                   | Glimepiryd       | 2 mg         |
|                   | Glipizyd         | 10 mg        |
|                   | Sitagliptyna     | 100 mg       |
| Inhibitory DPP-4  | Wildagliptyna    | 100 mg       |
| Inhibitory SGLT-2 | Dapagliflozyna   | 10 mg        |
|                   | Empagliflozyna   | 10 mg        |
|                   | Kanagliflozyna   | 100 mg       |
| Insulina bazalna  | Insulina bazalna | 40 IU        |

Stosowanie insuliny wiąże się z wykorzystaniem igieł i pasków SMBG (ang. *self-monitoring of blood glucose*) do samodzielnego pomiaru glukozy we krwi. Założono, że pacjent zużywa jedną igłę dziennie (insulina bazalna jest podawana jednokrotnie w ciągu dnia) i jeden test paskowy dziennie (zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [23]).



**Tabela 26.**  
**Zużycie igieł i testów paskowych podczas insulinoterapii**

| Wyrób medyczny | Zużycie dobowe |
|----------------|----------------|
| Igły           | 1 szt.         |
| Testy paskowe  | 1 szt.         |

## 3.7. Koszty

W analizie uwzględniono następujące koszty u pacjentów leczonych z zastosowaniem TZP lub komparatorów:

- koszty leczenia (agoniści GLP-1, pozostałe leki stosowane wraz z agonistami GLP-1 oraz leki, igły i testy paskowe stosowane po intensyfikacji leczenia),
- koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych.

### 3.7.1. Koszty leczenia T2DM

W niniejszym rozdziale opisano uwzględnione koszty w zakresie:

- kosztów agonistów GLP-1 (TZP, SEM, DUL),
- kosztów pozostałych leków stosowanych w skojarzeniu z agonistami GLP-1,
- kosztów intensyfikacji leczenia (insulina bazowa, testy paskowe, igły).

Koszty leków (z wyjątkiem TZP), igieł i testów paskowych określono na podstawie najbardziej aktualnych dostępnych danych: obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. [50] oraz danych NFZ zaczerpniętych z serwisu IkarPro [51].

Zgodnie z obwieszczeniem, dla wszystkich leków aktualnie finansowanych uwzględniono refundację w podziale na pacjentów poniżej 65 r.ż. i powyżej 65 r.ż. W celu oszacowania udziału chorych w poszczególnych grupach wiekowych wykorzystano dane o liczbie zrefundowanych opakowań ogółem oraz u pacjentów powyżej 65 r.ż. Analizie poddano dane o sprzedaży refundowanej z okresu od stycznia do maja 2025 r. (najnowsze dostępne dane w momencie przygotowywania analizy). W analizie nie uwzględniono danych z wcześniejszego okresu, gdyż od stycznia 2025 r. nastąpiły zmiany marż detalicznych. W analizie podstawowej uwzględniono średnie koszty NFZ i pacjentów uwzględniające obie grupy wiekowe. Ponadto rozważono dwa warianty analizy wrażliwości, w których uwzględniono wyłącznie koszty dla pacjentów poniżej 65 r.ż (wariant S-1) i powyżej 65 r.ż (wariant S-2).



### 3.7.1.1. TZP

W analizie przyjęto, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji Mounjaro utworzona zostanie nowa grupa limitowa dla leków zawierających TZP, w ramach wykazu leków refundowanych, w części A1.

Cenę zbytu netto produktu Mounjaro dla wszystkich wnioskowanych prezentacji leku uzyskano od Zamawiającego. Każde opakowanie obejmuje 1 wstrzykiwacz zawierający 4 dawki TZP.

Założono, że opakowaniem wyznaczającym limit będzie [REDACTED]. Uzasadnienie przedstawiono w analizie wpływu na budżet [14]. [REDACTED]

Wartości cen detalicznych określono zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej dotyczącymi wysokości marży detalicznej. Ceny hurtowe oraz hurtową brutto obliczono przy zastosowaniu marży hurtowej w wysokości 6% i stawki VAT w wysokości 8% oraz marży detalicznej obowiązującej od 1 stycznia 2025 r.

[REDACTED] Koszt poszczególnych prezentacji leku Mounjaro, obliczone z uwzględnieniem powyższych założeń przedstawiono w Tabeli 27.

**Tabela 27.**  
**Cena Mounjaro**

| Produkt                    | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|----------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Mounjaro 2,5 mg, 1 wstrz.  | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Mounjaro 5 mg, 1 wstrz.    | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Mounjaro 7,5 mg, 1 wstrz.  | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Mounjaro 10 mg, 1 wstrz.   | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Mounjaro 12,5 mg, 1 wstrz. | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Mounjaro 15 mg, 1 wstrz.   | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

### 3.7.1.2. SEM

SEM dostępny jest w ramach wykazu otwartego, w postaci leku Ozempic z poziomem odpłatności 30% obowiązującym dla pacjentów do 65 r.ż.

**Tabela 28.**  
Informacje dotyczące cen i kosztów leków zawierających SEM (zł) – pacjenci poniżej 65 r.ż.

| Lek                    | Cena zbytu netto | Cena detaliczna | Limit finansowania | Koszt dla pacjenta (30%) | Koszt dla NFZ |
|------------------------|------------------|-----------------|--------------------|--------------------------|---------------|
| <b>Ozempic 0,25 mg</b> | 332,50           | 403,55          | 394,28             | 127,55                   | 276,00        |
| <b>Ozempic 0,5 mg</b>  | 332,50           | 403,55          | 394,28             | 127,55                   | 276,00        |
| <b>Ozempic 1 mg</b>    | 332,50           | 403,55          | 394,28             | 127,55                   | 276,00        |

SEM jest dostępny bezpłatnie dla świadczeniobiorców, którzy ukończyli 65 r.ż. W celu oszacowania udziału tych chorych wykorzystano dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań ogółem oraz u pacjentów powyżej 65 r.ż. z serwisu IkarPro. Uwzględniono najnowsze dostępne dane, tj. od lutego do kwietnia 2025 r. Nie uwzględniono danych z wcześniejszego okresu, gdyż w okresie od października do grudnia 2024 r. nierefundowany był drugi z leków z grupy agonistów GLP-1 – DULA, co mogło zaburzyć strukturę wieku w ramach zrefundowanych opakowań. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 29.**  
Informacje o wielkości i wartości refundacji leków zawierających SEM

| Nazwa                                                             | 2025.02 | 2025.03 | 2025.04 | Suma / średnia |
|-------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|----------------|
| <b>Liczba zrefundowanych opakowań ogółem</b>                      |         |         |         |                |
| <b>Ozempic 0,25 mg</b>                                            | 4 063   | 4 918   | 5 250   | <b>14 231</b>  |
| <b>Ozempic 0,5 mg</b>                                             | 15 739  | 18 827  | 19 950  | <b>54 516</b>  |
| <b>Ozempic 1 mg</b>                                               | 43 268  | 46 178  | 51 199  | <b>140 645</b> |
| <b>Liczba zrefundowanych opakowań u pacjentów w wieku 65 r.ż.</b> |         |         |         |                |
| <b>Ozempic 0,25 mg</b>                                            | 2 497   | 2 491   | 3 204   | <b>8 192</b>   |
| <b>Ozempic 0,5 mg</b>                                             | 11 113  | 11 412  | 14 049  | <b>36 574</b>  |
| <b>Ozempic 1 mg</b>                                               | 23 131  | 21 142  | 23 540  | <b>67 813</b>  |
| <b>Udział pacjentów po 65 r.ż.</b>                                |         |         |         |                |
| <b>Ozempic 0,25 mg</b>                                            | 61%     | 51%     | 61%     | <b>58%</b>     |
| <b>Ozempic 0,5 mg</b>                                             | 71%     | 61%     | 70%     | <b>67%</b>     |
| <b>Ozempic 1 mg</b>                                               | 53%     | 46%     | 46%     | <b>48%</b>     |

W celu określenia średniego kosztu dla NFZ, oszacowano średnią ważoną odpłatność NFZ dla każdego opakowania przy uwzględnieniu aktualnie obowiązujących poziomów odpłatności i średnich udziałów pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych. W poniższej tabeli zestawiono koszty SEM przyjęte w analizie.

Tabela 30.  
Koszty SEM przyjęte w analizie

| Lek             | Analiza podstawowa  |                               | Wariant S-1         |                               | Wariant S-2         |                               |
|-----------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------------|
|                 | Cena za opak. – NFZ | Cena za opak. – NFZ + pacjent | Cena za opak. – NFZ | Cena za opak. – NFZ + pacjent | Cena za opak. – NFZ | Cena za opak. – NFZ + pacjent |
| Ozempic 0,25 mg | 349,42              | 403,55                        | 276,00              | 403,55                        | 403,55              | 403,55                        |
| Ozempic 0,5 mg  | 361,57              | 403,55                        | 276,00              | 403,55                        | 403,55              | 403,55                        |
| Ozempic 1 mg    | 337,50              | 403,55                        | 276,00              | 403,55                        | 403,55              | 403,55                        |

### 3.7.1.3. DUL

DUL dostępny jest w ramach wykazu otwartego, w postaci leku Trulicity z poziomem odpłatności 30% obowiązującym dla pacjentów do 65 r.ż.

Tabela 31.  
Informacje dotyczące cen i kosztów leków zawierających DUL i uwzględnionych w analizie (zł)

| Lek              | Cena zbytu netto | Cena detaliczna | Limit finansowania | Koszt dla pacjenta (30%) | Koszt dla NFZ |
|------------------|------------------|-----------------|--------------------|--------------------------|---------------|
| Trulicity 1,5 mg | 156,50           | 197,14          | 197,14             | 59,14                    | 138,00        |
| Trulicity 3 mg   | 156,50           | 197,14          | 197,14             | 59,14                    | 138,00        |
| Trulicity 4,5 mg | 156,50           | 197,14          | 197,14             | 59,14                    | 138,00        |

DUL jest dostępny bezpłatnie dla świadczeniobiorców, którzy ukończyli 65 r.ż. W celu oszacowania udziału tych chorych wykorzystano dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań ogółem oraz u pacjentów powyżej 65 r.ż. z serwisu IkarPro. Uwzględniono najnowsze dostępne dane, tj. od lutego do kwietnia 2025 r. Nie uwzględniono danych z wcześniejszego okresu, gdyż w okresie od października do grudnia 2024 r. DUL był nierefundowany, co mogło zaburzyć strukturę wieku w ramach zrefundowanych opakowań. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 32.  
Informacje o wielkości i wartości refundacji leków zawierających DUL i uwzględnionych w analizie

| Nazwa                                                      | 2025.02 | 2025.03 | 2025.04 | Suma / średnia |
|------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|----------------|
| Liczba zrefundowanych opakowań ogółem                      |         |         |         |                |
| Trulicity 1,5 mg                                           | 32 007  | 34 231  | 35 439  | 101 677        |
| Trulicity 3 mg                                             | 8 922   | 11 175  | 11 388  | 31 485         |
| Trulicity 4,5 mg                                           | 2 875   | 3 519   | 3 923   | 10 317         |
| Liczba zrefundowanych opakowań u pacjentów w wieku 65 r.ż. |         |         |         |                |
| Trulicity 1,5 mg                                           | 24 201  | 22 559  | 24 566  | 71 325         |
| Trulicity 3 mg                                             | 5 238   | 5 252   | 5 601   | 16 091         |
| Trulicity 4,5 mg                                           | 1 703   | 1 528   | 1 715   | 4 946          |

| Nazwa                              | 2025.02 | 2025.03 | 2025.04 | Suma /<br>średnia |
|------------------------------------|---------|---------|---------|-------------------|
| <b>Udział pacjentów po 65 r.ż.</b> |         |         |         |                   |
| Trulicity 1,5 mg                   | 76%     | 66%     | 69%     | <b>70%</b>        |
| Trulicity 3 mg                     | 59%     | 47%     | 49%     | <b>51%</b>        |
| Trulicity 4,5 mg                   | 59%     | 43%     | 44%     | <b>48%</b>        |

W celu określenia średniego kosztu dla NFZ, oszacowano średnią ważoną odpłatność NFZ dla każdego opakowania przy uwzględnieniu aktualnie obowiązujących poziomów odpłatności i średnich udziałów pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych. W poniższej tabeli zestawiono koszty DUL przyjęte w analizie.

**Tabela 33.**  
**Koszty DUL przyjęte w analizie**

| Lek              | Analiza podstawowa     |                                     | Wariant S-1            |                                     | Wariant S-2            |                                     |
|------------------|------------------------|-------------------------------------|------------------------|-------------------------------------|------------------------|-------------------------------------|
|                  | Cena za opak.<br>– NFZ | Cena za opak.<br>– NFZ +<br>pacjent | Cena za opak.<br>– NFZ | Cena za opak.<br>– NFZ +<br>pacjent | Cena za opak.<br>– NFZ | Cena za opak.<br>– NFZ +<br>pacjent |
| Trulicity 1,5 mg | 179,49                 | 197,14                              | 138,00                 | 197,14                              | 197,14                 | 197,14                              |
| Trulicity 3 mg   | 168,22                 | 197,14                              | 138,00                 | 197,14                              | 197,14                 | 197,14                              |
| Trulicity 4,5 mg | 166,35                 | 197,14                              | 138,00                 | 197,14                              | 197,14                 | 197,14                              |

#### 3.7.1.4. LEKI DOUSTNE

W analizie uwzględniono koszty leków doustnych stosowanych wraz z TZP, SEM i DUL, takich jak:

- metformina (MET),
- pochodne sulfonilomocznika (SU),
- inhibitory dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4),
- inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego-2 (SGLT-2).

Ponadto uwzględniono koszt insuliny bazowej stosowanej w ramach intensyfikacji terapii.

W celu określenia udziałów leków doustnych stosowanych wraz z TZP, SEM i DUL wykorzystano dane z badania SURPASS-4 [15, 52] oraz dane NFZ dot. liczby zrefundowanych jednostek poszczególnych leków [51].

Udziały leków stosowanych w skojarzeniu z agonistami GLP-1 określono przy założeniu, że:

- pacjenci stosują 2 lub 3 doustne leki (na podstawie badania SURPASS-4 83% pacjentów stosowało 2 leki doustne, a 17% 3 leki doustne, Tabela 34),
- wszyscy pacjenci stosują MET,
- w grupie pacjentów stosujących 2 doustne leki, oprócz MET stosowany jest SU lub inhibitor DPP-4, przy czym odsetki pacjentów stosujących poszczególne klasy leków określono na

podstawie danych o liczbie zrefundowanych jednostek w okresie od stycznia do maja 2025 r., na podstawie danych z serwisu IkarPro (Tabela 35),

- w grupie pacjentów stosujących 3 leki doustne założono, że oprócz MET, część pacjentów stosuje:
  - inhibitor SGLT-2, przy czym odsetek takich pacjentów określono na podstawie danych z badania SURPASS-4, w którym 25% stosowało leki z tej grupy (Tabela 36),
  - pacjenci, którzy nie stosują inhibitorów SGLT-2 stosują SU i inhibitor DPP-4,
  - pacjenci, którzy stosują MET i inhibitor SGL-2 jako trzeci lek doustny stosują SU lub inhibitor DPP-4, przy czym odsetki pacjentów stosujących poszczególne klasy leków określono na podstawie danych o liczbie zrefundowanych jednostek w okresie od listopada 2023 r. do czerwca 2024 r., na podstawie danych serwisu IkarPro (Tabela 35),
- odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki w ramach poszczególnych klas określono na podstawie danych o liczbie zrefundowanych jednostek w okresie od stycznia do maja 2025 r., na podstawie danych serwisu IkarPro (Tabela 37).

Należy mieć na uwadze, że analizowane leki refundowane są w szerszej populacji niż analizowana – zarówno biorąc pod uwagę samą populację T2DM, jak i w przypadku empagliflozyny i dapagliflozyny wskazania pozacukrzycowe (nadciśnienie i przewlekła niewydolność nerek). W konsekwencji oszacowane udziały poszczególnych leków mogą w pełni nie odzwierciedlać praktyki klinicznej u pacjentów z populacji docelowej. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę, że przyjęto jednakowe założenia niezależnie do agonisty GLP-1, z którym skojarzone są te leki, powyższe ograniczenie ma niewielki wpływ na wyniki analizy.

**Tabela 34.**  
Liczba leków doustnych stosowanych w SURPASS-4 przez pacjentów stosujących co najmniej 2 leki doustne <sup>a</sup>

| Parametr          | 2 leki doustne | 3 leki doustne |
|-------------------|----------------|----------------|
| Liczba pacjentów  | 1052           | 217            |
| Odsetek pacjentów | 83%            | 17%            |

a) 725 pacjentów w badaniu stosujących 1 lek doustny pominięto w rozważaniach

**Tabela 35.**  
Udział pacjentów stosujących inhibitory DPP-4 i SU

| Parametr        | Sprzedaż LDD | udział |
|-----------------|--------------|--------|
| SU              | 91 646 235   | 66%    |
| Inhibitory DPP4 | 46 500 760   | 34%    |

**Tabela 36.**  
Liczba pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2 w badaniu SURPASS-4

| Parametr                                       | Wartość |
|------------------------------------------------|---------|
| Liczba pacjentów w badaniu                     | 1 995   |
| Liczba pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2 | 501     |

| Parametr          | Wartość |
|-------------------|---------|
| Odsetek pacjentów | 25%     |

Tabela 37.  
Udział pacjentów stosujących wskazaną doustną terapię – według substancji czynnych

| Grupa leków      | Substancja czynna | Sprzedaż LDD            | Udział wg sprzedaży LDD (w grupie leków) |
|------------------|-------------------|-------------------------|------------------------------------------|
| SU               | Gliklazyd         | 50 245 530              | 54,8%                                    |
|                  | Glimepiryd        | 41 335 245              | 45,1%                                    |
|                  | Glipizyd          | 65 460                  | 0,1%                                     |
| Inhibitor DPP-4  | Sitagliptyna      | 27 780 158              | 93,1%                                    |
|                  | Wildagliptyna     | 2 060 750               | 6,9%                                     |
| Inhibitor SGLT-2 | Dapagliflozyna    | 17 343 660 <sup>a</sup> | 50,3%                                    |
|                  | Empagliflozyna    | 16 494 256 <sup>a</sup> | 47,9%                                    |
|                  | Kanagliflozyna    | 613 200 <sup>a</sup>    | 1,8%                                     |

a) sprzedaż z okresu kwiecień-maj 2025 r. (zmiana podstawy limitu finansowania od kwietnia 2025 r.)

W oparciu o powyższe rozważania określono jaki odsetek pacjentów stosuje poszczególne grupy leków doustnych w skojarzeniu z agonistami GLP-1. Informacje te przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 38.  
Udział pacjentów stosujących wskazaną doustną terapię – według grup leków

| Grupa                             | Udział | MET  | SU  | Inhibitor DPP-4 | Inhibitor SGLT-2 |
|-----------------------------------|--------|------|-----|-----------------|------------------|
| Pacjenci stosujący 2 doustne leki | 83%    | 100% | 66% | 34%             | 0%               |
| Pacjenci stosujący 3 doustne leki | 17%    | 100% | 92% | 83%             | 25%              |
| Średnia                           |        | 100% | 71% | 42%             | 4%               |

W poniższych tabelach przedstawiono informacje dotyczące kosztów związanych ze stosowaniem wymienionych wcześniej substancji. Wykorzystano informacje o wielkości i wartości sprzedaży refundowanej. Na podstawie tych danych możliwe było określenie średniego kosztu za miligram (koszty w populacji do i od 65 r.ż. określono na podstawie aktualnego obwieszczenia).

Tabela 39.  
Średni koszt za mg substancji stosowanych w skojarzeniu z agonistami GLP-1

| Substancja czynna | Średni koszt [zł] – analiza podstawowa |              |         | Koszt w populacji 18-64 [zł] – scenariusz S-1 |              |         | Koszt w populacji 65+ [zł] – scenariusz S-2 |              |         |
|-------------------|----------------------------------------|--------------|---------|-----------------------------------------------|--------------|---------|---------------------------------------------|--------------|---------|
|                   | NFZ                                    | NFZ+ Pacjent | Pacjent | NFZ                                           | NFZ+ Pacjent | Pacjent | NFZ                                         | NFZ+ Pacjent | Pacjent |
| Metformina        | 0,0003                                 | 0,0004       | 0,0001  | 0,0002                                        | 0,0004       | 0,0002  | 0,0004                                      | 0,0004       | 0,0000  |
| Gliklazyd         | 0,0092                                 | 0,0105       | 0,0013  | 0,0041                                        | 0,0105       | 0,0064  | 0,0105                                      | 0,0105       | 0,0000  |
| Glimepiryd        | 0,1520                                 | 0,1651       | 0,0131  | 0,1022                                        | 0,1651       | 0,0629  | 0,1651                                      | 0,1651       | 0,0000  |



| Substancja czynna | Średni koszt [zł] – analiza podstawowa |              |         | Koszt w populacji 18-64 [zł] – scenariusz S-1 |              |         | Koszt w populacji 65+ [zł] – scenariusz S-2 |              |         |
|-------------------|----------------------------------------|--------------|---------|-----------------------------------------------|--------------|---------|---------------------------------------------|--------------|---------|
|                   | NFZ                                    | NFZ+ Pacjent | Pacjent | NFZ                                           | NFZ+ Pacjent | Pacjent | NFZ                                         | NFZ+ Pacjent | Pacjent |
| Glipizyd          | 0,0719                                 | 0,0802       | 0,0083  | 0,0185                                        | 0,0802       | 0,0617  | 0,0802                                      | 0,0802       | 0,0000  |
| Sitagliptyna      | 0,0102                                 | 0,0114       | 0,0012  | 0,0075                                        | 0,0114       | 0,0040  | 0,0114                                      | 0,0114       | 0,0000  |
| Wildagliptyna     | 0,0118                                 | 0,0133       | 0,0015  | 0,0073                                        | 0,0133       | 0,0060  | 0,0133                                      | 0,0133       | 0,0000  |
| Kanagliflozyna    | 0,0478                                 | 0,0534       | 0,0056  | 0,0374                                        | 0,0534       | 0,0160  | 0,0534                                      | 0,0534       | 0,0000  |
| Dapagliflozyna    | 0,4952                                 | 0,5339       | 0,0387  | 0,3739                                        | 0,5339       | 0,1601  | 0,5339                                      | 0,5339       | 0,0000  |
| Empagliflozyna    | 0,4967                                 | 0,5351       | 0,0384  | 0,3745                                        | 0,5351       | 0,1605  | 0,5351                                      | 0,5351       | 0,0000  |

### 3.7.1.5. INTENSYFIKACJA LECZENIA

W analizie uwzględniono stosowanie insuliny bazalnej w ramach intensyfikacji leczenia (por. rozdz. 3.3). W analizie uwzględniono koszty związane ze stosowaniem insuliny NPH oraz LAA (jako średnia ważona cena dostępnych preparatów wielkością sprzedaży).

Koszty związane ze stosowaniem insuliny bazalnej wyznaczono analogicznie, jak w przypadku leków doustnych tj. z uwzględnieniem poziomu odpłatności (zależnym od wieku pacjenta). Przyjęto, że dawka dobową insuliny wynosi 40 IU (zgodnie z DDD).

Tabela 40.  
Średni koszt zł za 1 IU insuliny bazalnej

| Substancja                     | Średni koszt [zł] – analiza podstawowa |              |         | Koszt w populacji 18-64 [zł] – scenariusz S-1 |              |         | Koszt w populacji 65+ [zł] – scenariusz S-2 |              |         |
|--------------------------------|----------------------------------------|--------------|---------|-----------------------------------------------|--------------|---------|---------------------------------------------|--------------|---------|
|                                | NFZ                                    | NFZ+ Pacjent | Pacjent | NFZ                                           | NFZ+ Pacjent | Pacjent | NFZ                                         | NFZ+ Pacjent | Pacjent |
| Insulina bazalna (NPH lub LAA) | 0,091                                  | 0,106        | 0,015   | 0,070                                         | 0,106        | 0,036   | 0,106                                       | 0,106        | 0,000   |

Stosowanie insuliny wiąże się z wykorzystaniem igieł i pasków SMBG do samodzielnego pomiaru glukozy we krwi. W obu przypadkach, zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia [50] mamy do czynienia z wyrobami medycznymi refundowanymi w części „A3. Wyroby medyczne dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”.

Wyroby medyczne zawierające igły refundowane są w ramach grupy limitowej „256.0, Igły do wstrzykiwaczy”. Poziom odpłatności pacjenta to 30%, we wskazaniu „Cukrzyca wymagająca podawania insuliny, z ograniczeniem do 4 opakowań igieł na rok dla jednego pacjenta”.

Wyroby medyczne zawierające paski SMBG są refundowane w ramach grupy limitowej „219.2 Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy we krwi”. Obowiązują w niej dwa wskazania refundacyjne. Pierwsze wskazanie to „Cukrzyca” i typ odpłatności świadczeniobiorcy 30% – w tym przypadku



wyroby mogą być refundowane u pacjentów stosujących insulinę bazalną. Drugie wskazanie obowiązujące w tej samej grupie to „Cukrzyca typu I; Pozostałe typy cukrzycy wymagające co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę oraz terapia cukrzycy za pomocą pompy insulinowej” dotyczy intensywnej insulinoterapii, a więc nie dotyczy rozważanego w niniejszej analizie etapu leczenia.

W analizie przyjęto średni koszt igieł i pasków SMBG, obliczony jako średnia ważona kosztu wynikającego z wykazu leków refundowanych i sprzedaży refundowanej z okresu styczeń – maj 2025. Koszt w przeliczeniu na sztukę przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 41.**  
**Koszt stosowania igieł i pasków SMBG – w przeliczeniu na 1 szt. wyrobu medycznego**

| Wyrób medyczny | Średni koszt [zł] |               |         |
|----------------|-------------------|---------------|---------|
|                | NFZ               | NFZ + pacjent | Pacjent |
| Igły           | 0,133             | 0,200         | 0,067   |
| Paski SMBG     | 0,542             | 0,776         | 0,234   |

### 3.7.1.6. PODSUMOWANIE KOSZTÓW LECZENIA

Poniżej przedstawiono podsumowanie kosztów terapii TZP, SEM i DUL (łącznie koszty z uwzględnieniem agonistów GLP-1 i leków doustnych) oraz późniejszej intensyfikacji leczenia. Koszty przedstawiono w podziale na rozpatrywane perspektywy analizy oraz dawkę agonistów GLP-1.

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |

W przypadku SEM różnicowanie kosztów w zależności od stosowanej w terapii dawki występuje w przypadku perspektywy płatnika publicznego. Wprowadzie wszystkie opakowania leków zawierających SEM mają taką samą cenę zbytu netto, cenę detaliczną i limit finansowania, ale leki te są wydawane bezpłatnie pacjentom po ukończeniu 65 r.ż. W obliczeniach uwzględniono więc koszt będący średnią ważoną uwzględniającą różnice w koszcie ponoszonym przez pacjentów przed i po osiągnięciu 65 r.ż.; średnia ta jest różna w zależności od opakowania. W przypadku perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, koszt wszystkich opakowań leków zawierających SEM jest taki sam – wynikający z tej samej ceny detalicznej.

W przypadku DUL sytuacja jest identyczna, jak w przypadku SEM – występuje różnicowanie kosztu terapii z zastosowaniem różnych dawek w perspektywie płatnika publicznego, a w perspektywie wspólnej płatnika publicznego i pacjenta koszty są takie same niezależnie od stosowanej dawki. Spowodowane jest to dokładnie taką samą sytuacją, jak w przypadku SEM.

**Tabela 42.**  
**Koszty terapii TZP – perspektywa płatnika publicznego**

| Grupa substancji        | Substancja czynna     | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>TZP</b>              |                       |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |
| <b>MET</b>              | <b>Metformina</b>     | 7 x 2000 mg          | 1 mg      | 0,0003 zł                        | 4,37 zł                      | 100,00%                                             | 100%                                             | <b>228,23 zł</b>                    |
| <b>SU</b>               | <b>Gliklazyd</b>      | 7 x 60 mg            | 1 mg      | 0,0092 zł                        | 3,85 zł                      | 54,8%                                               | 71%                                              | <b>77,76 zł</b>                     |
|                         | <b>Glimepiryd</b>     | 7 x 2 mg             | 1 mg      | 0,1520 zł                        | 2,13 zł                      | 45,1%                                               |                                                  | <b>35,39 zł</b>                     |
|                         | <b>Glipizyd</b>       | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,0719 zł                        | 5,03 zł                      | 0,1%                                                |                                                  | <b>0,13 zł</b>                      |
|                         |                       |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |
| <b>Inhibitor DPP-4</b>  | <b>Sitagliptyna</b>   | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0102 zł                        | 7,14 zł                      | 93,1%                                               | 42%                                              | <b>146,38 zł</b>                    |
|                         | <b>Wildagliptyna</b>  | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0118 zł                        | 8,27 zł                      | 6,9%                                                |                                                  | <b>12,57 zł</b>                     |
| <b>Inhibitor SGLT-2</b> | <b>Kanagliflozyna</b> | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0478 zł                        | 33,43 zł                     | 1,8%                                                | 4%                                               | <b>1,34 zł</b>                      |
|                         | <b>Dapagliflozyna</b> | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,4952 zł                        | 34,67 zł                     | 50,3%                                               |                                                  | <b>39,19 zł</b>                     |
|                         | <b>Empagliflozyna</b> | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,4967 zł                        | 34,77 zł                     | 47,9%                                               |                                                  | <b>37,38 zł</b>                     |
|                         |                       |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |
|                         |                       |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |

a) na podstawie Tabela 27 i Tabela 39; b) na podstawie Tabela 37; c) na podstawie Tabela 38

**Tabela 43.**  
**Koszty terapii TZP – perspektywa płatnika publicznego i pacjenta**

| Grupa substancji | Substancja czynna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|------------------|-------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>TZP</b>       |                   |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |
|                  |                   |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |

| Grupa substancji | Substancja czynna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|------------------|-------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
|                  |                   |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |
| MET              | Metformina        | 7 x 2000 mg          | 1 mg      | 0,0004 zł                        | 5,25 zł                      | 100,00%                                             | 100%                                             | 273,89 zł                           |
| SU               | Gliklazyd         | 7 x 60 mg            | 1 mg      | 0,0105 zł                        | 4,41 zł                      | 54,8%                                               | 71%                                              | 89,18 zł                            |
|                  | Glimepiryd        | 7 x 2 mg             | 1 mg      | 0,1651 zł                        | 2,31 zł                      | 45,1%                                               |                                                  | 38,43 zł                            |
|                  | Glipizyd          | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,0802 zł                        | 5,61 zł                      | 0,1%                                                |                                                  | 0,15 zł                             |
| Inhibitor DPP-4  | Sitagliptyna      | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0114 zł                        | 8,00 zł                      | 93%                                                 | 42%                                              | 163,88 zł                           |
|                  | Wildagliptyna     | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0133 zł                        | 9,34 zł                      | 7%                                                  |                                                  | 14,19 zł                            |
| Inhibitor SGLT-2 | Kanagliflozyna    | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0534 zł                        | 37,38 zł                     | 2%                                                  | 4%                                               | 1,49 zł                             |
|                  | Dapagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,5339 zł                        | 37,38 zł                     | 50%                                                 |                                                  | 42,26 zł                            |
|                  | Empagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,5351 zł                        | 37,46 zł                     | 48%                                                 |                                                  | 40,27 zł                            |
|                  |                   |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |
|                  |                   |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |
|                  |                   |                      |           |                                  |                              |                                                     |                                                  |                                     |

a) na podstawie Tabela 27 i Tabela 39; b) na podstawie Tabela 37; c) na podstawie Tabela 38

Tabela 44.  
Koszty terapii SEM – perspektywa płatnika publicznego

| Grupa substancji | Substancja czynna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka       | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|------------------|-------------------|----------------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
| SEM              | SEM 0,5 mg        | 0,25 opak.           | 1 opak. (1 pen) | 361,57 zł                        | 90,39 zł                     | 100,0%                                              | n/d                                              | 4 716,57 zł                         |
|                  | SEM 1 mg          | 0,25 opak.           | 1 opak. (1 pen) | 337,50 zł                        | 84,37 zł                     | 100,0%                                              | n/d                                              | 4 402,56 zł                         |

| Grupa substancji              | Substancja czynna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|-------------------------------|-------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
| MET                           | Metformina        | 7 x 2000 mg          | 1 mg      | 0,0003 zł                        | 4,37 zł                      | 100,0%                                              | 100%                                             | 228,23 zł                           |
| SU                            | Gliklazyd         | 7 x 60 mg            | 1 mg      | 0,0092 zł                        | 3,85 zł                      | 54,8%                                               | 71%                                              | 77,76 zł                            |
|                               | Glimepiryd        | 7 x 2 mg             | 1 mg      | 0,1520 zł                        | 2,13 zł                      | 45,1%                                               |                                                  | 35,39 zł                            |
|                               | Glipizyd          | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,0719 zł                        | 5,03 zł                      | 0,1%                                                |                                                  | 0,13 zł                             |
| Inhibitor DPP-4               | Sitagliptyna      | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0102 zł                        | 7,14 zł                      | 93%                                                 | 42%                                              | 146,38 zł                           |
|                               | Wildagliptyna     | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0118 zł                        | 8,27 zł                      | 7%                                                  |                                                  | 12,57 zł                            |
| Inhibitor SGLT-2              | Kanagliflozyna    | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0478 zł                        | 33,43 zł                     | 2%                                                  | 4%                                               | 1,34 zł                             |
|                               | Dapagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,4952 zł                        | 34,67 zł                     | 50%                                                 |                                                  | 39,19 zł                            |
|                               | Empagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,4967 zł                        | 34,77 zł                     | 48%                                                 |                                                  | 37,38 zł                            |
| SEM 0,5 mg + doustne leczenie |                   | Łączny koszt         |           |                                  |                              |                                                     |                                                  | 5 295,04 zł                         |
| SEM 1 mg + doustne leczenie   |                   | Łączny koszt         |           |                                  |                              |                                                     |                                                  | 4 980,93 zł                         |

a) na podstawie Tabela 30 i Tabela 39; b) na podstawie Tabela 37; c) na podstawie Tabela 38

**Tabela 45.**  
**Koszty terapii SEM – perspektywa płatnika publicznego i pacjenta**

| Grupa substancji | Substancja czynna       | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka       | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|------------------|-------------------------|----------------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>SEM</b>       | <b>SEM 0,5 mg; 1 mg</b> | 0,25 opak.           | 1 opak. (1 pen) | 403,55 zł                        | 100,89 zł                    | 100,0%                                              | n/d                                              | 5 264,17 zł                         |
| <b>MET</b>       | <b>Metformina</b>       | 7 x 2000 mg          | 1 mg            | 0,0004 zł                        | 5,25 zł                      | 10000%                                              | 100%                                             | 273,89 zł                           |
| <b>SU</b>        | <b>Gliklazyd</b>        | 7 x 60 mg            | 1 mg            | 0,0105 zł                        | 4,41 zł                      | 54,8%                                               | 71%                                              | 89,18 zł                            |
|                  | <b>Glimepiryd</b>       | 7 x 2 mg             | 1 mg            | 0,1651 zł                        | 2,31 zł                      | 45,1%                                               |                                                  | <b>38,43 zł</b>                     |

| Grupa substancji                    | Substancja czynna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|-------------------------------------|-------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
|                                     | Glipizyd          | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,0802 zł                        | 5,61 zł                      | 0,1%                                                |                                                  | 0,15 zł                             |
| Inhibitor DPP-4                     | Sitagliptyna      | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0114 zł                        | 8,00 zł                      | 93%                                                 | 42%                                              | 163,88 zł                           |
|                                     | Wildagliptyna     | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0133 zł                        | 9,34 zł                      | 7%                                                  |                                                  | 14,19 zł                            |
| Inhibitor SGLT-2                    | Kanagliflozyna    | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0534 zł                        | 37,38 zł                     | 2%                                                  | 4%                                               | 1,49 zł                             |
|                                     | Dapagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,5339 zł                        | 37,38 zł                     | 50%                                                 |                                                  | 42,26 zł                            |
|                                     | Empagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,5351 zł                        | 37,46 zł                     | 48%                                                 |                                                  | 40,27 zł                            |
| SEM 0,5 mg; 1 mg + doustne leczenie |                   | Łączny koszt         |           |                                  |                              |                                                     |                                                  | 5 927,89 zł                         |

a) na podstawie Tabela 30 i Tabela 39; b) na podstawie Tabela 37; c) na podstawie Tabela 38

**Tabela 46.**  
**Koszty terapii DUL – perspektywa płatnika publicznego**

| Grupa substancji | Substancja czynna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka        | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|------------------|-------------------|----------------------|------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
| DUL              | DUL 1,5 mg        | 0,5 opak. (1 pen)    | 1 opak. (2 peny) | 179,49 zł                        | 89,74 zł                     | 100,0%                                              | n/d                                              | 4 682,66 zł                         |
|                  | DUL 3 mg          | 0,5 opak. (1 pen)    | 1 opak. (2 peny) | 168,22 zł                        | 84,11 zł                     | 100,0%                                              | n/d                                              | 4 388,86 zł                         |
|                  | DUL 4,5 mg        | 0,5 opak. (1 pen)    | 1 opak. (2 peny) | 166,35 zł                        | 83,18 zł                     | 100,0%                                              | n/d                                              | 4 340,00 zł                         |
| MET              | Metformina        | 7 x 2000 mg          | 1 mg             | 0,0003 zł                        | 4,37 zł                      | 100,0%                                              | 100%                                             | 228,23 zł                           |
| SU               | Gliklazyd         | 7 x 60 mg            | 1 mg             | 0,0092 zł                        | 3,85 zł                      | 54,8%                                               | 71%                                              | 77,76 zł                            |
|                  | Glimepiryd        | 7 x 2 mg             | 1 mg             | 0,1520 zł                        | 2,13 zł                      | 45,1%                                               |                                                  | 35,39 zł                            |
|                  | Glipizyd          | 7 x 10 mg            | 1 mg             | 0,0719 zł                        | 5,03 zł                      | 0,1%                                                |                                                  | 0,13 zł                             |
| Inhibitor DPP-4  | Sitagliptyna      | 7 x 100 mg           | 1 mg             | 0,0102 zł                        | 7,14 zł                      | 93%                                                 | 42%                                              | 146,38 zł                           |

| Grupa substancji              | Substancja czynna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|-------------------------------|-------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
|                               | Wildagliptyna     | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0118 zł                        | 8,27 zł                      | 7%                                                  |                                                  | 12,57 zł                            |
|                               | Kanagliflozyna    | 7 x 100 mg           | 1 mg      | 0,0478 zł                        | 33,43 zł                     | 2%                                                  |                                                  | 1,34 zł                             |
| Inhibitor SGLT-2              | Dapagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,4952 zł                        | 34,67 zł                     | 50%                                                 | 4%                                               | 39,19 zł                            |
|                               | Empagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,4967 zł                        | 34,77 zł                     | 48%                                                 |                                                  | 37,38 zł                            |
| DUL 1,5 mg + doustne leczenie |                   | Łączny koszt         |           |                                  |                              |                                                     |                                                  | 5 261,04 zł                         |
| DUL 3 mg+ doustne leczenie    |                   | Łączny koszt         |           |                                  |                              |                                                     |                                                  | 4 967,24 zł                         |
| DUL 4,5 mg + doustne leczenie |                   | Łączny koszt         |           |                                  |                              |                                                     |                                                  | 4 918,38 zł                         |

a) na podstawie Tabela 33 i Tabela 39; b) na podstawie Tabela 37; c) na podstawie Tabela 38

**Tabela 47.**  
**Koszty terapii DUL – perspektywa płatnika publicznego i pacjenta**

| Grupa substancji | Substancja czynna        | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka        | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|------------------|--------------------------|----------------------|------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
| DUL              | DUL 1,5 mg; 3 mg; 4,5 mg | 0,5 opak. (1 pen)    | 1 opak. (2 peny) | 197,14 zł                        | 98,57 zł                     | 100,0%                                              |                                                  | 5 143,24 zł                         |
| MET              | Metformina               | 7 x 2000 mg          | 1 mg             | 0,0004 zł                        | 5,25 zł                      | 100,0%                                              | 100%                                             | 273,89 zł                           |
|                  | Gliklazyd                | 7 x 60 mg            | 1 mg             | 0,0105 zł                        | 4,41 zł                      | 54,8%                                               |                                                  | 89,18 zł                            |
| SU               | Glimepiryd               | 7 x 2 mg             | 1 mg             | 0,1651 zł                        | 2,31 zł                      | 45,1%                                               | 71%                                              | 38,43 zł                            |
|                  | Glipizyd                 | 7 x 10 mg            | 1 mg             | 0,0802 zł                        | 5,61 zł                      | 0,1%                                                |                                                  | 0,15 zł                             |
| Inhibitor DPP-4  | Sitagliptyna             | 7 x 100 mg           | 1 mg             | 0,0114 zł                        | 8,00 zł                      | 93%                                                 | 42%                                              | 163,88 zł                           |
|                  | Wildagliptyna            | 7 x 100 mg           | 1 mg             | 0,0133 zł                        | 9,34 zł                      | 7%                                                  |                                                  | 14,19 zł                            |
| Inhibitor SGLT-2 | Kanagliflozyna           | 7 x 100 mg           | 1 mg             | 0,0534 zł                        | 37,38 zł                     | 2%                                                  | 4%                                               | 1,49 zł                             |

| Grupa substancji                                   | Substancja czynna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (w ramach grupy) (D) <sup>b</sup> | Odsetek stosujący (grupę leków) (E) <sup>c</sup> | Koszt roczny (C x D x E x 365,25/7) |
|----------------------------------------------------|-------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
|                                                    | Dapagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,5339 zł                        | 37,38 zł                     | 50%                                                 |                                                  | 42,26 zł                            |
|                                                    | Empagliflozyna    | 7 x 10 mg            | 1 mg      | 0,5351 zł                        | 37,46 zł                     | 48%                                                 |                                                  | 40,27 zł                            |
| <b>DUL 1,5 mg; 3 mg; 4,5 mg + doustne leczenie</b> |                   | <b>Łączny koszt</b>  |           |                                  |                              |                                                     |                                                  | <b>5 806,97 zł</b>                  |

a) na podstawie Tabela 33 i Tabela 39; b) na podstawie Tabela 37; c) na podstawie Tabela 38

**Tabela 48.**  
**Koszty intensyfikacji leczenia, z wykorzystaniem insuliny bazowej – perspektywa płatnika publicznego**

| Technologia medyczna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (grupę leków) (D) | Koszt roczny (C x D x 365,25/7) |
|----------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Insulina bazowa      | 7 x 40 IU            | 1 IU      | 0,091 zł                         | 25,51 zł                     | 100,0%                              | 1 331,22 zł                     |
| Metformina           | 7 x 2000 mg          | 1 mg      | 0,0003 zł                        | 4,37 zł                      | 100,0%                              | 228,23 zł                       |
| Igły                 | 7 igieł              | 1 szt.    | 0,133 zł                         | 0,93 zł                      | 100,0%                              | 48,54 zł                        |
| Paski SMBG           | 7 pasków             | 1 szt.    | 0,542 zł                         | 3,79 zł                      | 100,0%                              | 197,93 zł                       |
| <b>Łączny koszt</b>  |                      |           |                                  |                              |                                     | <b>1 805,92 zł</b>              |

a) na podstawie Tabela 39, Tabela 40 i Tabela 41

**Tabela 49.**  
**Koszty intensyfikacji leczenia, z wykorzystaniem insuliny bazowej – perspektywa płatnika publicznego i pacjenta**

| Technologia medyczna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (grupę leków) (D) | Koszt roczny (C x D x 365,25/7) |
|----------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Insulina bazowa      | 7 x 40 IU            | 1 IU      | 0,106 zł                         | 29,65 zł                     | 100,0%                              | 1 547,23 zł                     |
| Metformina           | 7 x 2000 mg          | 1 mg      | 0,0004 zł                        | 5,25 zł                      | 100,0%                              | 273,89 zł                       |
| Igły                 | 7 igieł              | 1 szt.    | 0,200 zł                         | 1,40 zł                      | 100,0%                              | 72,92 zł                        |



| Technologia medyczna | Dawka tygodniowa (A) | Jednostka | Koszt jednostki (B) <sup>a</sup> | Koszt tygodniowy (C = A x B) | Odsetek stosujący (grupę leków) (D) | Koszt roczny (C x D x 365,25/7) |
|----------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Paski SMBG</b>    | 7 pasków             | 1 szt.    | 0,776 zł                         | 5,43 zł                      | 100,0%                              | <b>283,52 zł</b>                |
| <b>Łączny koszt</b>  |                      |           |                                  |                              |                                     | <b>2 177,56 zł</b>              |

a) na podstawie Tabela 39, Tabela 40 i Tabela 41

### 3.7.2. Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych

W przypadku leczenia chorych z T2DM mogą wystąpić powikłania wymagające leczenia związane z tą jednostką chorobową, mogą także wystąpić działania niepożądane związane z podjętym leczeniem.

W ramach powikłań uwzględniono:

- zawał mięśnia sercowego – rok 1 i rok 2+,
- udar mózgu – rok 1 i rok 2+,
- niewydolność serca – rok 1 i rok 2+,
- choroba niedokrwienna serca – rok 1 i rok 2+,
- rewaskularyzacja – rok 1 i rok 2+,
- neuropatia – rok 1 i rok 2+,
- amputacja – rok 1 i rok 2+,
- owrzodzenie stóp – rok 1 i rok 2+,
- utrata wzroku – rok 1 i rok 2+,
- obrzęk płamki żółtej – rok 1 i rok 2+,
- niewydolność nerek – jednakowy koszt niezależnie od czasu od wystąpienia.

W ramach działań niepożądanych uwzględniono łagodne i ciężkie hipoglikemie.

Szczegółowe szacowanie kosztów leczenia powikłań wymagałoby tworzenia bardzo skomplikowanych modeli rozwoju choroby, uwzględniających zużycie zasobów medycznych, obarczonych dużą niepewnością przyjętych założeń. Z tego względu tam, gdzie było to możliwe, wykorzystano dane z publikacji oceniających m.in. koszty leczenia powikłań występujących u pacjentów z T2DM w Polsce. Wykorzystano dane z odnalezionych publikacji Grelewska 2019 [53], Hałdaś 2015 [54] i Jha 2023 [55]. Tam, gdzie nie było możliwe oszacowanie kosztów z wykorzystaniem danych z tych publikacji, przeprowadzono własną analizę szacunku tych kosztów.

#### 3.7.2.1. UWZGLĘDNIENIE WZROSTU KOSZTÓW OCHRONY ZDROWIA

- W analizie kosztów leczenia powikłań wykorzystano publikacje, z których najstarsza została opublikowana w 2014 roku. W przypadku, gdy kilka publikacji podawało oszacowanie leczenia danego powikłania uwzględniano szacunki z publikacji najnowszej. Nie odnaleziono innych publikacji, które zawierałyby aktualniejsze szacunki kosztów leczenia powikłań T2DM. Aktualizację wysokości kosztów dokonano w oparciu o wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI) w kategorii zdrowie. Iloczyn wskaźników za okres obejmujący lata od roku oszacowania kosztów do 2024 r. stanowi mnożnik pozwalający przeliczyć ówczesne koszty, na koszty możliwie bliskie aktualnym.

Tabela 50.

Wartość CPI w latach 2014-2024 w kategorii zdrowie i mnożnik kosztu do wartości adekwatnej dla 2024 roku

| Rok  | CPI   | Mnożnik kosztu do wartości z 2024 r. |
|------|-------|--------------------------------------|
| 2014 | 100,2 | 1,410                                |
| 2015 | 101,9 | 1,384                                |
| 2016 | 99,2  | 1,395                                |
| 2017 | 101,2 | 1,379                                |
| 2018 | 102,0 | 1,352                                |
| 2019 | 103,2 | 1,310                                |
| 2020 | 104,8 | 1,250                                |
| 2021 | 103,3 | 1,210                                |
| 2022 | 107,1 | 1,130                                |
| 2023 | 108,4 | 1,042                                |
| 2024 | 104,2 | 1                                    |

### 3.7.2.2. KOSZT LECZENIA POWIKŁAŃ MAKRONACZYNIOWYCH

#### *Koszt hospitalizacji związanej z udarem mózgu lub zawałem mięśnia sercowego*

W celu określenia kosztów związanych z leczeniem udaru mózgu i zawału serca przeanalizowano katalog JGP pod kątem wyłonienia grup, w ramach których możliwe jest rozliczenie hospitalizacji dla analizowanych wskazań.

W obliczeniach przyjęto, że hospitalizacje związane z udarem mózgu rozliczane są w ramach grup:

- A48 – Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym,
- A49 – Udar mózgu - leczenie > 3 dni oraz
- A50 – Udar mózgu - leczenie.

Koszty hospitalizacji pacjentów z zawałem mięśnia sercowego określono na podstawie grup:

- E10 – OZW - diagnostyka inwazyjna,
- E11 – OZW - leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni,
- E12G – OZW - leczenie inwazyjne,
- E15 – OZW - leczenie inwazyjne > 7 dni z pw,
- E16 – OZW > 69 r.ż. lub z pw oraz
- E17G – OZW - leczenie zachowawcze.

W kolejnym kroku na podstawie danych za rok 2023 raportowanych w Statystykach NFZ [56] określono liczby hospitalizacji rozliczonych w ramach ww. grup, średnie wartości tych hospitalizacji oraz zakresy świadczeń, w ramach których są one najczęściej rozliczane. Na podstawie wyceny punktu dla tych zakresów świadczeń (określonej na podstawie danych o kontraktach dostępnych w

Informatorze o umowach NFZ [57]) wyznaczono średnie mnożniki odpowiadające wzrostowi wyceny punktu między rokiem 2023 a 2. połową roku 2025 dla analizowanych grup JGP.

Podsumowanie danych oraz obliczeń w zakresie kosztów udaru mózgu i zawału serca przedstawiają poniższe tabele.

Tabela 51.

Zmiana wyceny punktu dla wybranych zakresów świadczeń między rokiem 2023 a 2025 (dane z 5 sierpnia 2025 roku)

| Nazwa zakresu świadczeń                                    | Kod zakresu świadczeń | Rok          | Kwota kontraktu [zł] | Liczba jednostek rozliczeniowych | Wycena punktu | Mnożnik |
|------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------|----------------------|----------------------------------|---------------|---------|
| Neurologia – hospitalizacja                                | 03.4220.030.02        | 2023         | 15 064 283,38        | 9 270 213,18                     | 1,63 zł       | 1,16    |
|                                                            |                       | 2. poł. 2025 | 8 642 399,52         | 4 597 021,02                     | 1,88 zł       |         |
| Neurochirurgia – hospitalizacja                            | 03.4570.030.02        | 2023         | 56 717 538,24        | 35 847 567,02                    | 1,58 zł       | 1,19    |
|                                                            |                       | 2. poł. 2025 | 27 803 268,80        | 14 788 972,78                    | 1,88 zł       |         |
| Choroby wewnętrzne – hospitalizacja                        | 03.4000.030.02        | 2023         | 39 906 259,56        | 24 766 986,00                    | 1,61 zł       | 1,18    |
|                                                            |                       | 2. poł. 2025 | 17 902 939,56        | 9 456 225,00                     | 1,89 zł       |         |
| Kompleksowa opieka po zawale mięśnia sercowego (KOS-zawał) | 03.4100.500.02        | 2023         | 678 837 434,18       | 410 850 255,21                   | 1,65 zł       | 1,17    |
|                                                            |                       | 2. poł. 2025 | 353 796 789,27       | 182 505 577,50                   | 1,94 zł       |         |
| Kardiologia – hospitalizacja                               | 03.4100.030.02        | 2023         | 502 553 257,20       | 315 075 505,37                   | 1,60 zł       | 1,18    |
|                                                            |                       | 2. poł. 2025 | 181 352 302,74       | 96 690 343,86                    | 1,88 zł       |         |
| Kardiologia - hospitalizacja E10, E11, E12G, E15           | 03.4100.130.02        | 2023         | 762 866 773,49       | 549 494 995,14                   | 1,39 zł       | 1,18    |
|                                                            |                       | 2. poł. 2025 | 323 727 007,80       | 197 372 567,70                   | 1,64 zł       |         |

Tabela 52.

Oszacowanie średniego wzrostu wyceny punktu dla analizowanych grup JGP

| Grupa JGP                                | Kod zakresu świadczeń,<br>w ramach którego rozliczono<br>analizowane grupy JGP | Liczba hospitalizacji<br>rozliczonych, w ramach<br>zakresów świadczeń<br>w roku 2023 | Mnożnik dotyczący wzrostu<br>wyceny punktu dla zakresu<br>świadczeń | Średni<br>mnożnik |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Grupy dotyczące udaru mózgu              |                                                                                |                                                                                      |                                                                     |                   |
| A48                                      | 03.4220.030.02                                                                 | 64 883                                                                               | 1,16                                                                | 1,16              |
| A49                                      | 03.4220.030.02                                                                 | 8 466                                                                                | 1,16                                                                | 1,16              |
|                                          | 03.4000.030.02                                                                 | 983                                                                                  | 1,18                                                                |                   |
| A50                                      | 03.4220.030.02                                                                 | 9 242                                                                                | 1,16                                                                | 1,16              |
|                                          | 03.4000.030.02                                                                 | 822                                                                                  | 1,18                                                                |                   |
|                                          | 03.4570.030.02                                                                 | 221                                                                                  | 1,19                                                                |                   |
| Grupy dotyczące zawału mięśnia sercowego |                                                                                |                                                                                      |                                                                     |                   |
| E10                                      | 03.4100.130.02                                                                 | 7 845                                                                                | 1,18                                                                | 1,18              |
|                                          | 03.4100.500.02                                                                 | 1 614                                                                                | 1,17                                                                |                   |
| E11                                      | 03.4100.130.02                                                                 | 7 660                                                                                | 1,18                                                                | 1,18              |
|                                          | 03.4100.500.02                                                                 | 5 515                                                                                | 1,17                                                                |                   |

| Grupa JGP | Kod zakresu świadczeń, w ramach którego rozliczano analizowane grupy JGP | Liczba hospitalizacji rozliczonych, w ramach zakresów świadczeń w roku 2023 | Mnożnik dotyczący wzrostu wyceny punktu dla zakresu świadczeń | Średni mnożnik |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------|
| E12G      | 03.4100.130.02                                                           | 25 229                                                                      | 1,18                                                          | 1,18           |
|           | 03.4100.500.02                                                           | 14 228                                                                      | 1,17                                                          |                |
| E15       | 03.4100.130.02                                                           | 2 334                                                                       | 1,18                                                          | 1,18           |
|           | 03.4100.500.02                                                           | 1 012                                                                       | 1,17                                                          |                |
| E16       | 03.4100.030.02                                                           | 3 504                                                                       | 1,18                                                          | 1,18           |
|           | 03.4100.500.02                                                           | 88                                                                          | 1,17                                                          |                |
|           | 03.4000.030.02                                                           | 3 219                                                                       | 1,18                                                          |                |
| E17G      | 03.4100.030.02                                                           | 1 606                                                                       | 1,18                                                          | 1,18           |
|           | 03.4000.030.02                                                           | 1 707                                                                       | 1,18                                                          |                |

Tabela 53.  
Koszt hospitalizacji związanej z udarem mózgu i zawału mięśnia sercowego

| Zdarzenie kliniczne     | Grupa JGP | Liczba hospitalizacji w roku 2023 | Średnia wartość hospitalizacji w roku 2023 | Mnożnik dotyczący wzrostu wyceny punktu | Koszt hospitalizacji w roku 2025 | Średni koszt hospitalizacji w roku 2025 <sup>a</sup> |
|-------------------------|-----------|-----------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------|
| Udar mózgu              | A48       | 65 493                            | 17 545,88 zł                               | 1,16                                    | 20 298,98 zł                     | 18 015,98 zł                                         |
|                         | A49       | 9 517                             | 9 563,90 zł                                | 1,16                                    | 11 082,56 zł                     |                                                      |
|                         | A50       | 10 348                            | 8 579,05 zł                                | 1,16                                    | 9 943,36 zł                      |                                                      |
| Zawał mięśnia sercowego | E10       | 9 459                             | 7 861,78 zł                                | 1,18                                    | 9 277,17 zł                      | 21 186,15 zł                                         |
|                         | E11       | 13 175                            | 28 552,55 zł                               | 1,18                                    | 33 635,20 zł                     |                                                      |
|                         | E12G      | 39 457                            | 19 237,45 zł                               | 1,18                                    | 22 671,02 zł                     |                                                      |
|                         | E15       | 3 346                             | 28 080,62 zł                               | 1,18                                    | 33 105,88 zł                     |                                                      |
|                         | E16       | 6 888                             | 6 104,89 zł                                | 1,18                                    | 7 175,96 zł                      |                                                      |
|                         | E17G      | 3 364                             | 4 534,76 zł                                | 1,18                                    | 5 330,34 zł                      |                                                      |
|                         |           |                                   |                                            |                                         |                                  |                                                      |

a) Średnia ważona liczbą hospitalizacji w ramach danej grupy

### Koszty z publikacji Grelewska 2019

W publikacji Grelewska 2019 analizowano koszt leczenia chorób makro- i mikronaczyniowych u pacjentów chorych na cukrzycę w wybranych krajach regionu Europy Środkowej i Wschodniej. Koszty z poszczególnych krajów raportowano w euro, w z uwzględnieniem kursów Europejskiego Banku Centralnego w okresie między kwietniem a majem 2017 (publikacja datowana jest na 2019, ale dane kosztowe były oszacowane wcześniej). Kurs EUR/zł wynosił wtedy średnio 4,2167 [58] i taki kurs wykorzystano, aby przedstawione w publikacji wartości w EUR przeliczyć na pierwotne wartości w złotych. Następnie, aby uwzględnić wpływ skumulowanej inflacji od 2017, przemnożono zgodnie z Tabelą 50 przeliczone na złote koszty przez wartość 1,379, uzyskując szacunek dla wartości w roku 2024.

W poniższej tabeli, podobnie jak w publikacji Grelewska 2019, koszty leczenia powikłań rozdzielono na 1. rok (w którym koszty są wyższe) i kolejne lata (w których koszty są niższe). W ramach kosztu dla 1. roku uwzględnione zostały w analizie zarówno jednorazowe koszty początkowe związane z wystąpieniem zdarzenia (w tym hospitalizacja), jak i koszty postępowania w kolejnych miesiącach w 1. roku po zdarzeniu, przy czym koszty hospitalizacji dla udaru mózgu i zawału mięśnia sercowego oszacowano powyżej na podstawie danych ze Statystyk JGP, stąd nie zostały już uwzględnione w oparciu o publikację Grelewska 2019.

Bazą dla wartości przedstawionych w poniższej tabeli były koszty przedstawione w publikacji Grelewska 2019 (przeliczone zgodnie z wcześniej opisanymi założeniami dotyczącymi kursu EUR i wskaźnika wpływu inflacji).

**Tabela 54.**  
**Koszt leczenia powikłań makronaczyniowych z publikacji Grelewska 2019**

| Powikłanie                                          | Koszt w publikacji | Koszt leczenia na 2024 r. |
|-----------------------------------------------------|--------------------|---------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego, rok 1 (bez hospitalizacji) | 1 588,43 EUR       | 9 233,55 zł               |
| Zawał mięśnia sercowego, rok 2+                     | 437,95 EUR         | 2 545,81 zł               |
| Udar, rok 1 (bez hospitalizacji)                    | 1076,08 EUR        | 6 255,26 zł               |
| Udar, rok 2+                                        | 78,38 EUR          | 455,62 zł                 |
| Niewydolność serca, rok 1                           | 1830,53 EUR        | 10 640,88 zł              |
| Niewydolność serca, rok 2+                          | 1830,53 EUR        | 10 640,88 zł              |

### ***Koszty choroby niedokrwiennej serca***

W przypadku choroby niedokrwiennej serca, szacunek kosztów oparto na raporcie „NFZ o zdrowiu – Choroba niedokrwienność serca” [59]. Zgodnie z metryką na stronie internetowej, raport ten był opublikowany w kwietniu 2020, ale dokonano jego aktualizacji w czerwcu 2022, uzupełniając dane o wartości z 2021. Na podstawie dostępnych informacji o wartości refundacji świadczeń udzielonych z powodu choroby niedokrwiennej serca i liczby pacjentów, którym udzielono świadczenia z rozpoznaniem głównym choroba niedokrwienność serca – po odliczeniu kosztów zawału mięśnia sercowego (określony już wcześniej) – oszacowano koszt leczenia choroby niedokrwiennej serca na 1 731,93 zł w pierwszym roku; a po odliczeniu kosztów zdarzeń ostrych (zawału mięśnia sercowego i niestabilnej dławicy piersiowej) – oszacowano koszty leczenia przewlekłego na poziomie 1 519,38 zł od drugiego roku (Tabela 55). Po uwzględnieniu inflacji od 2021 – ostateczny szacunek tych kosztów wynosi odpowiednio 2 095,16 zł i 1 838,04 zł (Tabela 56).



Tabela 55.  
Koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca

| Wskazanie                                                            | Wartość refundacji świadczeń       | Liczba przypadków | Kwota refundacji na pacjenta | Uzasadnienie            |                               |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------|------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Choroba niedokrwienna serca – ogółem (A)                             | 1 997 200 000 zł                   | 669 977           | 2 981,00 zł                  | Dane z raportu NFZ [59] |                               |
| Ostre zespoły wieńcowe                                               | Zawał mięśnia sercowego (B1)       | 954 100 000 zł    | 67 700                       | 14 093,06 zł            | Dane z raportu NFZ [59]       |
|                                                                      | Niestabilna dławica piersiowa (B2) | 154 600 000 zł    | 17 500                       | 8 834,29 zł             | Dane z raportu NFZ [59]       |
|                                                                      | Ogółem (B)                         | 1 108 700 000 zł  | 85 200                       | 13 012,91 zł            | Suma powyższych dwóch wierszy |
| Choroba niedokrwienna serca – ogółem bez ostrych zespołów wieńcowych | 888 500 000 zł                     | 584 777           | 1 519,38 zł                  | A – B                   |                               |
| Choroba niedokrwienna serca – ogółem bez zawału mięśnia sercowego    | 1 043 100 000 zł                   | 602 277           | 1 731,93 zł                  | A – B1                  |                               |

Tabela 56.  
Koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca – dane przyjęte w analizie

| Powikłanie                            | Koszt leczenia na 2021 r. | Koszt leczenia na 2024 r. |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Choroba niedokrwienność serca, rok 1  | 1 731,93 zł               | 2 095,16 zł               |
| Choroba niedokrwienność serca, rok 2+ | 1 519,38 zł               | 1 838,04 zł               |

### Koszty rewaskularyzacji

W celu określenia kosztów związanych z leczeniem udaru mózgu i zawału serca przeanalizowano katalog JGP pod kątem wyłonienia grup, w ramach których możliwe jest rozliczenie hospitalizacji dla analizowanych wskazań.

W obliczeniach przyjęto, że hospitalizacje związane z udarem mózgu rozliczane są w ramach grup:

- E04 – Pomostowanie naczyń wieńcowych zastyką,
- E05G – Pomostowanie naczyń wieńcowych z pw  $\geq 2$ ,
- E06G – Pomostowanie naczyń wieńcowych bez pw,
- E23G – Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu,
- E24G – Angioplastyka wieńcowa z implantacją nie mniej niż 2 stentów lub wielonaczyniowa,
- E26 – Angioplastyka wieńcowa balonowa.

W kolejnym kroku na podstawie danych za rok 2023 raportowanych w Statystykach NFZ [56] określono liczby hospitalizacji rozliczonych w ramach ww. grup, średnie wartości jednostek tych hospitalizacji oraz zakresy świadczeń, w ramach których są one najczęściej rozliczane. Na podstawie wyceny punktu za 2. połowę 2025 r. dla tych zakresów świadczeń (określonej na podstawie danych o kontraktach dostępnych w Informatorze o umowach NFZ [57]), wyznaczono średnie koszty tych



hospitalizacji na 2025 r. Podsumowanie danych oraz obliczeń w zakresie kosztów rewaskularyzacji przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 57.**  
**Koszt hospitalizacji związanej z rewaskularyzacją**

| Grupa JGP | Liczba hospitalizacji w roku 2023 | Średnia wartość jednostek hospitalizacji w roku 2023 | Wycena punktu w roku 2025 | Koszt hospitalizacji w roku 2025 | Średni koszt hospitalizacji w roku 2025 |
|-----------|-----------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|
| E04       | 431                               | 57 711,37                                            | 1,88 zł                   | 108 497,38 zł                    | 22 683,13 zł                            |
| E05G      | 1 621                             | 49 201,80                                            | 1,88 zł                   | 92 499,38 zł                     |                                         |
| E06G      | 7 145                             | 36 603,79                                            | 1,88 zł                   | 68 815,13 zł                     |                                         |
| E23G      | 33 346                            | 6 513,64                                             | 1,88 zł                   | 12 216,98 zł                     |                                         |
| E24G      | 22 635                            | 9 804,46                                             | 1,88 zł                   | 18 389,23 zł                     |                                         |
| E26       | 2 892                             | 5 904,04                                             | 1,88 zł                   | 11 073,61 zł                     |                                         |

### Podsumowanie

Poniżej podsumowano koszty powikłań mikronaczyniowych z perspektywy płatnika publicznego.

**Tabela 58.**  
**Koszt leczenia powikłań makronaczyniowych – perspektywa płatnika publicznego**

| Powikłanie                            | Koszt leczenia | Źródło                                                            |
|---------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego, rok 1        | 30 419,70 zł   | 21 186,15 zł + 9 233,55 zł<br>Grelewski 2019, CPI, Statystyki JGP |
| Zawał mięśnia sercowego, rok 2+       | 2 545,81 zł    | Grelewski 2019, CPI                                               |
| Udar mózgu, rok 1                     | 24 271,24 zł   | 18 015,98 zł + 6 255,26 zł<br>Grelewski 2019, CPI, Statystyki JGP |
| Udar mózgu, rok 2+                    | 455,62 zł      | Grelewski 2019, CPI                                               |
| Rewaskularyzacja, rok 1               | 22 683,13 zł   | Statystyki JGP                                                    |
| Rewaskularyzacja, rok 2+              | 0,00 zł        | Założenie                                                         |
| Choroba niedokrwienna serca, rok 1    | 2 095,16 zł    | Raport NFZ o zdrowiu 2020/22                                      |
| Choroba niedokrwienna serca, rok 2+   | 1 838,04 zł    | Raport NFZ o zdrowiu 2020/22                                      |
| Zastoinowa niewydolność serca, rok 1  | 10 640,88 zł   | Grelewski 2019, CPI                                               |
| Zastoinowa niewydolność serca, rok 2+ | 10 640,88 zł   | Grelewski 2019, CPI                                               |

### 3.7.2.3. KOSZT LECZENIA POWIKŁAŃ MIKRONACZYNIOWYCH

#### Koszty z publikacji Hałdaś 2015

W publikacji Hałdaś 2015 szacowano koszty leczenia chorych z T2DM w Polsce. Wszystkie koszty przedstawiono w złotych, a dane kosztowe pochodziły z 2014. Wszystkie koszty w publikacji przedstawiono z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

W celu wykorzystania informacji przedstawionych w publikacji Hałdaś 2015, zgodnie z Tabelą 50 uwzględniono wpływ inflacji na wartości kosztów z 2014 poprzez ich przemnożenie przez wartość 1,41, uzyskując szacunek dla wartości w roku 2024.

W przypadku owrzodzenia stóp w publikacji Hałdaś 2015 podano koszt leczenia postaci zakażonej oraz niezakażonej. Na podstawie wielośrodkowego badania Prompers 2007 [60] przyjęto, że postać zainfekowana dotyczy 58% chorych, a niezainfekowana 42% chorych. Średni ważona kosztu leczenia owrzodzenia stóp po uwzględnieniu inflacji wyniosła 725,44 zł w pierwszym roku. W drugim i kolejnych latach założono, że u 100% chorych leczona będzie postać niezainfekowana (że ewentualne infekcje zostaną wyleczone w pierwszym roku), więc koszt leczenia po uwzględnieniu inflacji w tym przypadku wyniesie 44,34 zł rocznie.

W przypadku amputacji kończyny dolnej w analizie uwzględniono podane w publikacji Hałdaś 2015 łącznie koszty związane z wykonaniem amputacji i kosztem zakupu protezy, przypisano te koszty do pierwszego roku od wystąpienia zdarzenia amputacji. W drugim roku oraz kolejnych latach uwzględniono koszt ponoszony u chorych z historią wyleczenia owrzodzenia poprzez zastosowanie amputacji. Po uwzględnieniu inflacji koszty te wynosiły odpowiednio 18 488,39 zł w pierwszym roku i 203,48 zł w latach kolejnych.

W przypadku utraty wzroku i neuropatii zaczerpnięto koszty w podziale na rok wystąpienia oraz na kolejne lata.

**Tabela 59.**

**Koszt leczenia powikłań mikronaczyniowych z publikacji Hałdaś 2015 – perspektywa płatnika publicznego**

| Powikłanie               | Koszt w publikacji                                | Koszt leczenia na 2024 r. |
|--------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------|
| Owrzodzenie stóp, rok 1  | 864,14 zł u 58% chorych<br>31,44 zł u 42% chorych | 725,44 zł                 |
| Owrzodzenie stóp, rok 2+ | 31,44 zł                                          | 44,34 zł                  |
| Amputacja, rok 1         | 13 110,06 zł                                      | 18 488,39 zł              |
| Amputacja, rok 2+        | 144,29 zł                                         | 203,48 zł                 |
| Utrata wzroku, rok 1     | 2 814,46 zł                                       | 3 969,08 zł               |
| Utrata wzroku, rok 2+    | 260,77 zł                                         | 367,75 zł                 |
| Neuropatia, rok 1        | 724,94 zł                                         | 1 022,34 zł               |
| Neuropatia, rok 2+       | 439,64 zł                                         | 620,00 zł                 |

a) przyjęto, że u 58% występuje zakażone owrzodzenie, a u 42% niezakażone owrzodzenie [60]

### **Koszty obrzęku plamki żółtej**

Jedynie koszty leczenia obrzęku plamki żółtej określono na podstawie danych NFZ. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [23] w przypadku postaci pozadołkowej cukrzycowego obrzęku plamki zaleca się zabieg laserowy, a w przypadku postaci z zajęciem dołka wskazane jest zastosowanie iniekcji doszkliskowych preparatami przeciwciał anty-VEGF. W

konsekwencji oszacowanie kosztu obrzęku plamki żółtej przeprowadzono przy założeniu, że pacjenci będą leczeni z wykorzystaniem bewacyzumabu (w ramach programu lekowego B.70) lub fotokoagulacji laserowej. Zgodnie z raportem AOTMiT dla bewacyzumabu w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki żółtej [61] 68% pacjentów ma cukrzycowy obrzęk plamki z zajęciem dołka i spośród nich 70% spełnia kryterium ostrości widzenia pozwalającego na kwalifikację do leczenia bewacyzumabem. Po złożeniu tych wielkości można oszacować, że u 47,6% pacjentów można zastosować terapię bewacyzumabem, a u pozostałych 52,4% pacjentów zgodnie z założeniem przyjętym w niniejszej analizie zastosowana będzie fotokoagulacja laserowa.

Przyjęto, że bewacyzumab będzie podawany 11 razy w pierwszym i 6 razy w roku w kolejnych latach, co jest zgodne z zapisami programu lekowego B.70, według których łącznie 10 podań w fazie nasycenia należy podawać w odstępach wynoszących około miesiąca, a kolejne podania w fazie podtrzymującej należy podawać w odstępach minimum 8 tygodniowych. W celu oszacowania rocznego kosztu leczenia bewacyzumabem uwzględniając koszty leku (na podstawie komunikatu NFZ [62]), podania i monitorowania w programie lekowym (na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 9/2025/DGL z późniejszymi zmianami [63] oraz danych o kontraktach dostępnych w Informatorze o umowach NFZ [57]). Podsumowanie oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 60).

**Tabela 60.**  
**Koszty leczenia obrzęku plamki żółtej – leczenie bewacyzumabem**

| Parametr                    | 1. rok                 | Kolejne lata           |
|-----------------------------|------------------------|------------------------|
| Liczba dawek                | 11                     | 6                      |
| Dawka na podanie            |                        | 1,25 mg                |
| Cena za 1 mg                |                        | 1,38 zł                |
| Roczne koszty leku          | 18,93 zł               | 10,33 zł               |
| Koszt za podanie            |                        | 706,18 zł <sup>a</sup> |
| Roczne koszty podania       | 7 768,01 zł            | 4 237,10 zł            |
| Koszty kwalifikacji         | 762,97 zł <sup>b</sup> | 0 zł                   |
| Roczne koszty monitorowania | 464,50 zł <sup>c</sup> | 464,50 zł <sup>c</sup> |
| <b>Łącznie</b>              | <b>9 014,40 zł</b>     | <b>4 711,92 zł</b>     |

a) 378,56 x 1,87 zł; b) 409 x 1,87 zł; c) 249 x 1,87 zł

Procedura fotokoagulacji laserowej może być rozliczana w ramach świadczenia ambulatoryjnego Z48 (w przypadku, gdy dotyczy jednego oka) lub Z80 (w przypadku, gdy dotyczy obu oczu). Koszty świadczeń określono w oparciu o Zarządzenie Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ (z późniejszymi zmianami [64]) oraz danych o kontraktach dostępnych w Informatorze o umowach NFZ [57]. W celu określenia średniego kosztu wykorzystano dane NFZ opublikowane w „Zestawieniu dotyczącym świadczeń okulistycznych” [65]. Przeanalizowano dane dla procedury 14.24, w ramach której przeprowadzana jest fotokoagulacja. Na podstawie informacji o liczbie świadczeń w 2019 r. związanych z wykazaną procedurą (59 054) oraz o liczbie sprawozdanych procedur w 2019 r. (75 744) określono, że świadczenie Z80 musiało być wykonane u 16 690 (różnica między wskazanymi

wcześniej liczbami) co stanowi ok 28%. Pozostałe 72% świadczeń musiało zostać wykonanych jako świadczenie Z48. Uwzględniając ważone udziałami koszty świadczeń oraz fakt, że świadczenia są ponawiane i wykonuje się ich średnio 1,9 na pacjenta rocznie [66] określono roczny koszt fotokoagulacji laserowej (Tabela 61).

**Tabela 61.**  
**Koszty leczenia obrzęku plamki żółtej – fotokoagulacja laserowa**

| Parametr                | Koszt za zabieg        |                         | Udział          |                 | Liczba zabiegów na rok | Koszt roczny |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|------------------------|--------------|
|                         | Świadczenie Z48        | Świadczenie Z80         | Świadczenie Z48 | Świadczenie Z80 |                        |              |
| Fotokoagulacja laserowa | 742,25 zł <sup>a</sup> | 1484,49 zł <sup>b</sup> | 72%             | 28%             | 1,9                    | 1 808,84 zł  |

a) 415 x 1,79 zł; b) 830 x 1,79 zł

W kolejnej tabeli podsumowano koszty leczenia obrzęku plamki żółtej przyjęte w analizie.

**Tabela 62.**  
**Koszty leczenia obrzęku plamki żółtej – dane przyjęte w analizie**

| Powikłanie            | Bewacyzumab | Fotokoagulacja laserowa | Średnia <sup>a</sup> |
|-----------------------|-------------|-------------------------|----------------------|
| Obrzęk plamki, rok 1  | 9 014,40 zł | 1 808,84 zł             | 5 238,69 zł          |
| Obrzęk plamki, rok 2+ | 4 711,92 zł | 1 808,84 zł             | 3 190,71 zł          |

a) przy założeniu, że u 47,6% pacjentów można zastosować terapię bewacyzumabem, a u pozostałych 52,4% pacjentów zastosowana będzie fotokoagulacja laserowa

## Podsumowanie

Poniżej podsumowano koszty powikłań mikronaczyniowych.

**Tabela 63.**  
**Koszt leczenia powikłań mikronaczyniowych**

| Powikłanie               | Koszt leczenia | Perspektywa   | Źródło           |
|--------------------------|----------------|---------------|------------------|
| Owrzodzenie stóp, rok 1  | 725,44 zł      | NFZ + pacjent | Hałdaś 2015, CPI |
| Owrzodzenie stóp, rok 2+ | 44,34 zł       | NFZ + pacjent | Hałdaś 2015, CPI |
| Amputacja, rok 1         | 18 488,39 zł   | NFZ + pacjent | Hałdaś 2015, CPI |
| Amputacja, rok 2+        | 203,48 zł      | NFZ + pacjent | Hałdaś 2015, CPI |
| Utrata wzroku, rok 1     | 3 969,08 zł    | NFZ + pacjent | Hałdaś 2015, CPI |
| Utrata wzroku, rok 2+    | 367,75 zł      | NFZ + pacjent | Hałdaś 2015, CPI |
| Obrzęk plamki, rok 1     | 5 238,69 zł    | NFZ           | Dane NFZ         |
| Obrzęk plamki, rok 2+    | 3 190,71 zł    | NFZ           | Dane NFZ         |
| Neuropatia, rok 1        | 1 022,34 zł    | NFZ + pacjent | Hałdaś 2015, CPI |
| Neuropatia, rok 2+       | 620,00 zł      | NFZ + pacjent | Hałdaś 2015, CPI |

### 3.7.2.4. KOSZT LECZENIA POWIKŁAŃ NERKOWYCH

Koszt leczenia powikłań nerkowych oszacowano z wykorzystaniem dwóch publikacji Jha 2023 oraz Grelewska 2019.

W publikacji Jha 2023 szacowano koszty leczenia chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, w różnych państwach, także w Polsce. Roczne koszty leczenia chorych z przewlekłą niewydolnością nerek określono w podziale na stadia względem poziomu GFR: G3a, G3b, G4, G5. W niniejszej analizie, aby zachować zgodność z wykorzystywanym modelem stadia G3a i G3b potraktowano łącznie (uśredniono koszty), wykorzystano również wartość dla stadium G4. Nie przedstawiono kosztów dla wcześniejszych stadiów, dlatego w niniejszej analizie uznano, że są pomijalne (na to wskazuje trend wysokości kosztów w kolejnych stadiach). W publikacji przedstawiono koszty uaktualnione na 2022 rok (pierwotne dane pochodziły z 2021, ale uwzględniono inflację). W ramach szacowania kosztów na potrzeby niniejszej analizy dokonano dalszej aktualizacji do roku 2024 (zgodnie z Tabelą 50); aby uwzględnić wpływ inflacji wartości kosztów z 2022 przemnożono przez wartość 1,13, uzyskując szacunek dla wartości w roku 2024.

W przypadku najwyższego stadium (G5) przewlekłej choroby nerek raportowana wartość kosztów w publikacji Jha 2023 jest relatywnie niska, jako że nie uwzględnia pacjentów podczas leczenia nerkozastępczego, podczas gdy w krańcowym stadium przewlekłej choroby nerek może wystąpić chociażby konieczność przeprowadzania dializ albo transplantacji (koszty leczenia nerkozastępczego analizowano w tej publikacji oddzielnie). W niniejszej analizie koszt leczenia pacjentów w najwyższym stadium przewlekłej niewydolności nerek określono na podstawie publikacji Grelewska 2019 po przeliczeniu na złotówki i uwzględnieniu inflacji.

**Tabela 64.**  
**Koszt leczenia powikłań nerkowych**

| Stadium przewlekłej niewydolności nerek | Koszt w publikacji                    | Koszt leczenia na 2024 r. | Źródło              |
|-----------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------|
| <b>Stadium 3</b>                        | 171,00 zł<br>(średnia 68 zł i 274 zł) | 193,15 zł                 | Jha 2023; CPI       |
| <b>Stadium 4</b>                        | 548,00 zł                             | 618,98 zł                 | Jha 2023; CPI       |
| <b>Stadium 5</b>                        | 12 804,27 EUR                         | 74 431,28 zł              | Grelowska 2019; CPI |

### 3.7.2.5. KOSZT LECZENIA HIPOGLIKEMII

Wysokość kosztów związanych z leczeniem hipoglikemii zależy od jej ciężkości. W analizach HTA ocenianych w ostatnim czasie przez AOTMiT [67, 68], w przypadku łagodnej hipoglikemii przyjmowano, że koszt jej leczenia wynosi 0 zł. W niniejszej analizie również założono, że łagodna hipoglikemia nie generuje kosztów leczenia.



W przypadku ciężkiej hipoglikemii pojawiają się zauważalne koszty. W celu ich identyfikacji przeprowadzono przegląd badań kosztowych, w wyniku którego odnaleziono 3 publikacje: Jakubczyk 2015 [69], Jakubczyk 2016 [70] i Grzeszczak 2012 [71].

W badaniu Jakubczyk 2015 przeprowadzono przegląd systematyczny i meta-analizę badań na temat zużycia zasobów w leczeniu epizodów ciężkiej hipoglikemii. W Jakubczyk 2016 wykorzystano wyniki wcześniej wymienionej publikacji Jakubczyk 2015 i oszacowano koszty związane z pojedynczym epizodem ciężkiej hipoglikemii w 9 europejskich krajach, m.in. w Polsce.

W badaniu Grzeszczak 2012 przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności dla porównania saksagliptyny i insuliny NPH w terapii T2DM. W analizie uwzględniono m.in. koszty leczenia ciężkiej hipoglikemii. Nie przedstawiono szczegółów dotyczących sposobu przeprowadzania obliczeń, a zawarto informację, że uwzględniono koszty związane z hospitalizacją, oddziałem ratunkowym oraz wizytami lekarskimi.

Po przeprowadzonej analizie odnalezionych publikacji dotyczących leczenia hipoglikemii zdecydowano, by na potrzeby niniejszej analizy skorzystać przede wszystkim z publikacji Jakubczyk 2016, gdyż opisano w niej szczegółowo informacje dotyczące zużycia zasobów, co umożliwiło oszacowanie kosztu hipoglikemii na podstawie kosztów jednostkowych z aktualnych danych NFZ i MZ.

Zgodnie z metodyką z publikacji Jakubczyk 2016 przyjęto, że w zależności od stopnia ciężkości epizodu ciężkiej hipoglikemii, pacjenci wymagają leczenia szpitalnego, pozaszpitalnego lub domowego. Odsetki pacjentów wymagających poszczególnych rodzajów leczenia zaczerpnięto z przeglądu systematycznego opisanego w publikacji Jakubczyk 2015, zostały one przedstawione w poniższej tabeli.

**Tabela 65.**  
**Koszty leczenia ciężkiej hipoglikemii – odsetek pacjentów wymagających danego rodzaju leczenia**

| Rodzaj leczenia        | Odsetek pacjentów |
|------------------------|-------------------|
| Leczenie szpitalne     | 9,97%             |
| Leczenie pozaszpitalne | 22,30%            |
| Leczenia domowe        | 67,73%            |

W ramach każdego z analizowanych rodzajów leczenia wyodrębniono kategorie kosztów – w oparciu o dane z publikacji Jakubczyk 2016. Dane te są specyficzne dla polskiej populacji, uzyskano je na podstawie konsultacji z ekspertami klinicznymi.

**Tabela 66.**  
**Koszty leczenia ciężkiej hipoglikemii – zużycie zasobów w poszczególnych kategoriach**

| Kategoria                          | Odsetek pacjentów | Liczba jednostek |
|------------------------------------|-------------------|------------------|
| <b>Leczenie szpitalne</b>          |                   |                  |
| Hospitalizacja                     | 100%              | 1                |
| Transport                          | 34%               | 1                |
| <b>Leczenie pozaszpitalne</b>      |                   |                  |
| Wizyta na SOR                      | 33%               | 1                |
| Wizyta w ramach POZ                | 17%               | 1                |
| Wizyta domowa lekarza w ramach POZ | 17%               | 1                |
| Transport                          | 30%               | 1                |
| <b>Leczenie domowe</b>             |                   |                  |
| Testy paskowe                      | 100%              | 1                |
| Glukagon                           | 30%               | 1                |

POZ – Podstawowa Opieka Zdrowotna, SOR – Szpitalny Oddział Ratunkowy

W niniejszej analizie przyjęto, że występuje zerowy koszt w następujących kategoriach kosztowych:

- transport – kategoria ta zalicza się do kosztów bezpośrednich niemedycznych, które nie zostały uwzględnione w niniejszej analizie,
- wizyta na SOR – leczenie na SOR jest rozliczane w formie ryczałtów [72],
- wizyta w ramach POZ – leczenie w ramach POZ rozliczane jest w ramach stawki kapitałowej i nie zależy od liczby wizyt przypadających na pojedynczego pacjenta.

Koszty hospitalizacji określono na podstawie Zarządzenia 37/2024/DSOZ [73], uwzględniono wartość punktową hospitalizacji dla grupy JGP 40 *Cukrzyca z powikłaniami i inne stany zaburzeń glikemii* oraz kosztu punktu na podstawie informatora o umowach.

**Tabela 67.**  
**Koszt hospitalizacji związanej z epizodem ciężkiej hipoglikemii**

| Grupa JGP                                                  | Wartość punktową | Koszt punktu | Koszt hospitalizacji |
|------------------------------------------------------------|------------------|--------------|----------------------|
| K40 Cukrzyca z powikłaniami i inne stany zaburzeń glikemii | 3 467            | 1,86 zł      | 6 444,53 zł          |

Obecnie jedynym produktem leczniczym zawierającym glukagon jest GlucaGen 1 mg HypoKit. W analizie przyjęto, że z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta koszt opakowania tego leku jest równy jego cenie detalicznej brutto wynoszącej 65,84 zł wynikającej z najnowszego obwieszczenia Ministra Zdrowia [50]. W przypadku perspektywy płatnika publicznego koszty określono na podstawie danych o wielkości i wartości sprzedaży refundowanej zagregowanych w serwisie IkarPro. Wykorzystano dane z okresu od stycznia do maja 2025 r. Dzieląc całkowitą wartość sprzedaży przez liczbę zrefundowanych opakowań, uzyskano średni koszt wynoszący 64,22 zł. Wartość ta jest nieco wyższa niż wartość, która wynikałaby z kosztu ponoszonego przez płatnika publicznego z części A1



wykazu otwartego, gdyż uwzględnia ona fakt, że zgodnie z częścią B1 wykazu otwartego, glukagon może być wydawany bezpłatnie pacjentom, którzy ukończyli 65 r.ż.

Koszty testów paskowych, stosowanych przy podawaniu insuliny bazalnej, przedstawiono wcześniej (por. rozdz. 3.7.1.5); założono, że będą wykorzystane również w przypadku leczenia domowego ciężkiej hipoglikemii.

Podsumowanie oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 68.**  
**Koszt leczenia ciężkiej hipoglikemii uwzględniony w niniejszej analizie**

| Typ leczenia           | Kategoria                          | Odsetek pacjentów | Koszt jednostkowy |               | Koszt całkowity |               | Odsetek pacjentów wymagających danego typu leczenia |
|------------------------|------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------------------------------------------|
|                        |                                    |                   | NFZ               | NFZ + pacjent | NFZ             | NFZ + pacjent |                                                     |
| Leczenie szpitalne     | Hospitalizacja                     | 100%              | 6 444,53 zł       |               | 6 444,53 zł     |               | 9,97%                                               |
|                        | Transport                          | 34%               | 0,00 zł           |               | 0,00 zł         |               |                                                     |
| Leczenie pozaszpitalne | Wizyta na SOR                      | 33%               | 0,00 zł           |               | 0,00 zł         |               | 22,3%                                               |
|                        | Wizyta w ramach POZ                | 17%               | 0,00 zł           |               | 0,00 zł         |               |                                                     |
|                        | Wizyta domowa lekarza w ramach POZ | 17%               | 0,00 zł           |               | 0,00 zł         |               |                                                     |
|                        | Transport                          | 30%               | 0,00 zł           |               | 0,00 zł         |               |                                                     |
|                        | Testy paskowe                      | 100%              | 0,54 zł           | 0,78 zł       | 0,54 zł         | 0,78 zł       |                                                     |
| Leczenie domowe        | Glukagon                           | 30%               | 64,22 zł          | 65,84 zł      | 19,27 zł        | 19,75 zł      | 67,73%                                              |
|                        |                                    |                   |                   |               |                 |               |                                                     |
| Koszt całkowity        |                                    | –                 | –                 | –             | 655,94 zł       | 656,42 zł     | –                                                   |

### 3.7.2.6. UWZGLĘDNIENIE PERSPEKTYWY KOSZTÓW

W przypadku większości powikłań, w analizie wykorzystano dane z publikacji zawierających opracowania łącznych kosztów. Uwzględniono przy tym publikacje Grelewska 2019, w której koszty raportowano z perspektywy NFZ i Hałdaś 2015, gdzie koszt raportowano z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta. W celu uwzględnienia kosztów powikłań z obydwu analizowanych perspektyw wykorzystano dane z innych analiz dotyczących T2DM ocenianych przez AOTMiT.

W analizach dla leków stosowanych w T2DM, w których wyznaczono koszty powikłań cukrzycy korzystając ze źródeł pierwotnych (analiza dla Lantus 2014 [74], analiza dla Invokana 2014 [75] oraz analiza dla Levemir 2014 [76]), odnaleziono przydatne dane. Na podstawie najnowszej spośród odnalezionych analiz, tj. analiza dla Levemir 2014 przyjęto, że w zależności od stanu zdrowia chorego koszt płatnika publicznego stanowi od 95,5% do 100% kosztu powikłań cukrzycy ponoszonych z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta. Dokładne wartości, na podstawie których przyjęto odpowiednie odsetki, przedstawiono poniżej (Tabela 69).

Tabela 69.

Udział kosztów płatnika publicznego w kosztach z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów – analiza dla Levemir 2014

| Kategoria kosztowa                          |        | Płatnik publiczny | Płatnik publiczny + pacjent | Udział kosztów płatnika publicznego |
|---------------------------------------------|--------|-------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Zawał serca                                 | rok 1  | 12 857,29 zł      | 12 984,43 zł                | 99,0%                               |
|                                             | rok 2+ | 2 943,81 zł       | 3 070,95 zł                 | 95,9%                               |
| Dławica piersiowa                           |        | 1 613,28 zł       | 1 661,21 zł                 | 97,1%                               |
| Niewydolność zastoinowa serca               |        | 7 740,85 zł       | 7 756,08 zł                 | 99,8%                               |
| Udar mózgu                                  | rok 1  | 19 454,78 zł      | 19 469,77 zł                | 99,9%                               |
|                                             | rok 2+ | 859,71 zł         | 874,70 zł                   | 98,3%                               |
| Leczenie laserowe powikłań retinopatii      |        | 1 786,50 zł       | 1 786,50 zł                 | 100,0%                              |
| Utrata wzroku                               | rok 1  | 2 646,11 zł       | 2 646,11 zł                 | 100,0%                              |
|                                             | rok 2+ | 83,00 zł          | 83,00 zł                    | 100,0%                              |
| Neuropatia                                  | rok 1  | 1 553,70 zł       | 1 553,70 zł                 | 100,0%                              |
|                                             | rok 2+ | 983,59 zł         | 983,59 zł                   | 100,0%                              |
| Amputacja bez protezy                       |        | 8 515,54 zł       | 8 515,54 zł                 | 100,0%                              |
| Amputacja - proteza                         |        | 9 767,68 zł       | 9 767,68 zł                 | 100,0%                              |
| Leczenie gangreny                           |        | 4 841,05 zł       | 4 974,13 zł                 | 97,3%                               |
| Owrodzenia bez zakażenia (nowe i wyleczone) |        | 135,00 zł         | 135,00 zł                   | 100,0%                              |
| Obserwacja po amputacji - proteza           |        | 377,65 zł         | 377,65 zł                   | 100,0%                              |

Poniżej zestawiono przyjęte w analizie koszty stanów zdrowia (Tabela 70).

Tabela 70.

Koszty powikłań – oszacowanie dla poszczególnych perspektyw

| Powikłanie                            | NFZ          | Mnożnik NFZ vs NFZ + pacjent | NFZ + pacjent | Komentarz                                                                           |
|---------------------------------------|--------------|------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego, rok 1        | 30 419,70 zł | 99,0%                        | 30 511,01 zł  | Na podstawie kosztu z perspektywy NFZ przeliczono koszt z perspektywy NFZ + pacjent |
| Zawał mięśnia sercowego, rok 2+       | 2 545,81 zł  | 95,9%                        | 2 655,76 zł   |                                                                                     |
| Udar mózgu, rok 1                     | 24 271,24 zł | 99,9%                        | 24 276,05 zł  |                                                                                     |
| Udar mózgu, rok 2+                    | 455,62 zł    | 98,3%                        | 463,57 zł     |                                                                                     |
| Rewaskularyzacja, rok 1               | 22 683,13 zł | 100%                         | 22 683,13 zł  |                                                                                     |
| Rewaskularyzacja, rok 2+              | 0,00 zł      | 100%                         | 0,00 zł       |                                                                                     |
| Choroba niedokrwienna serca, rok 1    | 2 095,16 zł  | 97,1%                        | 2 157,40 zł   |                                                                                     |
| Choroba niedokrwienna serca, rok 2+   | 1 838,04 zł  | 97,1%                        | 1 892,64 zł   |                                                                                     |
| Zastoinowa niewydolność serca, rok 1  | 10 640,88 zł | 99,8%                        | 10 661,81 zł  |                                                                                     |
| Zastoinowa niewydolność serca, rok 2+ | 10 640,88 zł | 99,8%                        | 10 661,81 zł  |                                                                                     |

| Powikłanie                                | NFZ          | Mnożnik NFZ<br>vs NFZ +<br>pacjent         | NFZ + pacjent | Komentarz                                                                                       |
|-------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Owrzodzenie stóp, rok 1                   | 706,53 zł    | Niezakażone:<br>100%<br>Zakażone:<br>97,3% | 725,44 zł     |                                                                                                 |
| Owrzodzenie stóp, rok 2+                  | 44,34 zł     | 100%                                       | 44,34 zł      |                                                                                                 |
| Amputacja, rok 1                          | 18 488,39 zł | 100%                                       | 18 488,39 zł  | Na podstawie kosztu z<br>perspektywy NFZ +<br>pacjent przeliczono koszt<br>z perspektywy NFZ    |
| Amputacja, rok 2+                         | 203,48 zł    | 100%                                       | 203,48 zł     |                                                                                                 |
| Utrata wzroku, rok 1                      | 3 969,08 zł  | 100%                                       | 3 969,08 zł   |                                                                                                 |
| Utrata wzroku, rok 2+                     | 367,75 zł    | 100%                                       | 367,75 zł     |                                                                                                 |
| Neuropatia, rok 1                         | 1 022,34 zł  | 100%                                       | 1 022,34 zł   |                                                                                                 |
| Neuropatia, rok 2+                        | 620,00 zł    | 100%                                       | 620,00 zł     |                                                                                                 |
| Obrzęk płamki, rok 1                      | 5 238,69 zł  | 100%                                       | 5 238,69 zł   |                                                                                                 |
| Obrzęk płamki a, rok 2+                   | 3 190,71 zł  | 100%                                       | 3 190,71 zł   | Na podstawie kosztu z<br>perspektywy NFZ<br>przeliczono koszt z<br>perspektywy NFZ +<br>pacjent |
| Przewlekła niewydolność nerek – stadium 3 | 193,15 zł    | 100%                                       | 193,15 zł     |                                                                                                 |
| Przewlekła niewydolność nerek – stadium 4 | 618,98 zł    | 100%                                       | 618,98 zł     |                                                                                                 |
| Przewlekła niewydolność nerek – stadium 5 | 74 431,28 zł | 100%                                       | 74 431,28 zł  |                                                                                                 |
| Hipoglikemia ciężka                       | 655,94 zł    | –                                          | 656,42 zł     | Oszacowanie dla każdej<br>perspektywy oddzielnie                                                |

### 3.7.2.7. PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli podsumowano koszty powikłań przyjęte w analizie. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant minimalny i maksymalny, w których przyjęto, że koszty są o 10% niższe lub wyższe niż w analizie podstawowej.

Tabela 71.  
Koszty powikłań – dane przyjęte w analizie

| Powikłanie                            | Analiza podstawowa |                  | Wariant minimalny<br>(scenariusz K-1) |                  | Wariant maksymalny<br>(scenariusz K-2) |                  |
|---------------------------------------|--------------------|------------------|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|
|                                       | NFZ                | NFZ +<br>pacjent | NFZ                                   | NFZ +<br>pacjent | NFZ                                    | NFZ +<br>pacjent |
| Zawał mięśnia sercowego,<br>rok 1     | 30 419,70 zł       | 30 511,01 zł     | 27 377,73 zł                          | 27 459,91 zł     | 33 461,67 zł                           | 33 562,11 zł     |
| Zawał mięśnia sercowego,<br>rok 2+    | 2 545,81 zł        | 2 655,76 zł      | 2 291,22 zł                           | 2 390,18 zł      | 2 800,39 zł                            | 2 921,33 zł      |
| Udar mózgu, rok 1                     | 24 271,24 zł       | 24 276,05 zł     | 21 844,11 zł                          | 21 848,45 zł     | 26 698,36 zł                           | 26 703,66 zł     |
| Udar mózgu, rok 2+                    | 455,62 zł          | 463,57 zł        | 410,06 zł                             | 417,21 zł        | 501,19 zł                              | 509,92 zł        |
| Rewaskularyzacja, rok 1               | 22 683,13 zł       | 22 683,13 zł     | 20 414,81 zł                          | 20 414,81 zł     | 24 951,44 zł                           | 24 951,44 zł     |
| Rewaskularyzacja, rok 2+              | 0,00 zł            | 0,00 zł          | 0,00 zł                               | 0,00 zł          | 0,00 zł                                | 0,00 zł          |
| Choroba niedokrwienna<br>serca, rok 1 | 2 095,16 zł        | 2 157,40 zł      | 1 885,64 zł                           | 1 941,66 zł      | 2 304,67 zł                            | 2 373,14 zł      |

| Powikłanie                                | Analiza podstawowa |                  | Wariant minimalny<br>(scenariusz K-1) |                  | Wariant maksymalny<br>(scenariusz K-2) |                  |
|-------------------------------------------|--------------------|------------------|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|
|                                           | NFZ                | NFZ +<br>pacjent | NFZ                                   | NFZ +<br>pacjent | NFZ                                    | NFZ +<br>pacjent |
| Choroba niedokrwienna serca, rok 2+       | 1 838,04 zł        | 1 892,64 zł      | 1 654,23 zł                           | 1 703,38 zł      | 2 021,84 zł                            | 2 081,91 zł      |
| Zastoinowa niewydolność serca, rok 1      | 10 640,88 zł       | 10 661,81 zł     | 9 576,79 zł                           | 9 595,63 zł      | 11 704,97 zł                           | 11 728,00 zł     |
| Zastoinowa niewydolność serca, rok 2+     | 10 640,88 zł       | 10 661,81 zł     | 9 576,79 zł                           | 9 595,63 zł      | 11 704,97 zł                           | 11 728,00 zł     |
| Owrzodzenie stóp, rok 1                   | 706,53 zł          | 725,44 zł        | 635,87 zł                             | 652,89 zł        | 777,18 zł                              | 797,98 zł        |
| Owrzodzenie stóp, rok 2+                  | 44,34 zł           | 44,34 zł         | 39,90 zł                              | 39,90 zł         | 48,77 zł                               | 48,77 zł         |
| Amputacja, rok 1                          | 18 488,39 zł       | 18 488,39 zł     | 16 639,55 zł                          | 16 639,55 zł     | 20 337,22 zł                           | 20 337,22 zł     |
| Amputacja, rok 2+                         | 203,48 zł          | 203,48 zł        | 183,14 zł                             | 183,14 zł        | 223,83 zł                              | 223,83 zł        |
| Utrata wzroku, rok 1                      | 3 969,08 zł        | 3 969,08 zł      | 3 572,17 zł                           | 3 572,17 zł      | 4 365,98 zł                            | 4 365,98 zł      |
| Utrata wzroku, rok 2+                     | 367,75 zł          | 367,75 zł        | 330,97 zł                             | 330,97 zł        | 404,52 zł                              | 404,52 zł        |
| Neuropatia, rok 1                         | 1 022,34 zł        | 1 022,34 zł      | 920,11 zł                             | 920,11 zł        | 1 124,58 zł                            | 1 124,58 zł      |
| Neuropatia, rok 2+                        | 620,00 zł          | 620,00 zł        | 558,00 zł                             | 558,00 zł        | 682,00 zł                              | 682,00 zł        |
| Obrzęk płamki, rok 1                      | 5 238,69 zł        | 5 238,69 zł      | 4 714,82 zł                           | 4 714,82 zł      | 5 762,56 zł                            | 5 762,56 zł      |
| Obrzęk płamki a, rok 2+                   | 3 190,71 zł        | 3 190,71 zł      | 2 871,64 zł                           | 2 871,64 zł      | 3 509,78 zł                            | 3 509,78 zł      |
| Przewlekła niewydolność nerek – stadium 3 | 193,15 zł          | 193,15 zł        | 173,83 zł                             | 173,83 zł        | 212,46 zł                              | 212,46 zł        |
| Przewlekła niewydolność nerek – stadium 4 | 618,98 zł          | 618,98 zł        | 557,08 zł                             | 557,08 zł        | 680,88 zł                              | 680,88 zł        |
| Przewlekła niewydolność nerek – stadium 5 | 74 431,28 zł       | 74 431,28 zł     | 66 988,15 zł                          | 66 988,15 zł     | 81 874,41 zł                           | 81 874,41 zł     |
| Hipoglikemia ciężka                       | 655,94 zł          | 656,42 zł        | 590,34 zł                             | 590,78 zł        | 721,53 zł                              | 722,06 zł        |

## 4. Wyniki

W kolejnych rozdziałach przedstawiono wyniki analizy z perspektywy NFZ i NFZ + pacjent.

### 4.1. Perspektywa NFZ

#### 4.1.1. TZP vs SEM

##### 4.1.1.1. TZP 5 MG VS SEM 0,5 MG

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 5 mg zamiast SEM 0,5 mg wynosi 165 131 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł).

[REDACTED]

**Tabela 72.**  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg, perspektywa NFZ

| Kategoria                            | TZP 5 mg   | SEM 0,5 mg | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg |
|--------------------------------------|------------|------------|------------------------|
| LY                                   | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED]             |
| QALY                                 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED]             |
| Koszty [zł]                          | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED]             |
| ICER [zł/LY]                         | -          | -          | 505 250                |
| ICUR [zł/QALY]                       | -          | -          | 165 131                |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED]             |

**Tabela 73.**  
**Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe**

| Kategoria kosztowa                         | TZP 5 mg | SEM 0,5 mg | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg |
|--------------------------------------------|----------|------------|------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego                    | ■        | ■          | ■                      |
| Udar mózgu                                 | ■        | ■          | ■                      |
| Choroba niedokrwienna serca                | ■        | ■          | ■                      |
| Rewasularyzacja                            | ■        | ■          | ■                      |
| Niewydolność serca                         | ■        | ■          | ■                      |
| Utrata widzenia                            | ■        | ■          | ■                      |
| Obrzęk płamki                              | ■        | ■          | ■                      |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) | ■        | ■          | ■                      |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       | ■        | ■          | ■                      |
| Neuropatia                                 | ■        | ■          | ■                      |
| Amputacja                                  | ■        | ■          | ■                      |
| Owrzodzenia                                | ■        | ■          | ■                      |
| Hipoglikemie                               | ■        | ■          | ■                      |
| Leczenie T2DM, w tym                       | ■        | ■          | ■                      |
| <i>Koszt analogu GLP-1</i>                 | ■        | ■          | ■                      |
| <b>Łącznie</b>                             | ■        | ■          | ■                      |

#### 4.1.1.2. TZP 10 MG VS SEM 1 MG

■  
■  
■

■  
■  
■

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 10 mg zamiast SEM 1 mg wynosi 183 076 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł). ■

■  
■  
■





Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 15 mg zamiast SEM 1 mg wynosi 164 538 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł).

Tabela 76.

Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ

| Kategoria                            | TZP 15 mg | SEM 1 mg | TZP 15 mg vs SEM 1 mg |
|--------------------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| LY                                   |           |          |                       |
| QALY                                 |           |          |                       |
| Koszty [zł]                          |           |          |                       |
| ICER [zł/LY]                         | –         | –        | 786 962               |
| ICUR [zł/QALY]                       | –         | –        | 164 538               |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] |           |          |                       |

Tabela 77.

Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe

| Kategoria kosztowa                         | TZP 15 mg | SEM 1 mg | TZP 15 mg vs SEM 1 mg |
|--------------------------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| Zawał mięśnia sercowego                    |           |          |                       |
| Udar mózgu                                 |           |          |                       |
| Choroba niedokrwienna serca                |           |          |                       |
| Rewasularyzacja                            |           |          |                       |
| Niewydolność serca                         |           |          |                       |
| Utrata widzenia                            |           |          |                       |
| Obrzęk płamki                              |           |          |                       |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) |           |          |                       |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       |           |          |                       |
| Neuropatia                                 |           |          |                       |
| Amputacja                                  |           |          |                       |
| Owrozczenia                                |           |          |                       |
| Hipoglikemie                               |           |          |                       |
| Leczenie T2DM, w tym                       |           |          |                       |
| <i>Koszt analogu GLP-1</i>                 |           |          |                       |
| Łącznie                                    |           |          |                       |

## 4.1.2. TZP vs DUL

### 4.1.2.1. TZP 5 MG VS DUL 1,5 MG

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 5 mg zamiast DUL 1,5 mg wynosi 139 248 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł).

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |

Tabela 78.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg, perspektywa NFZ

| Kategoria                            | TZP 5 mg | DUL 1,5 mg | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg |
|--------------------------------------|----------|------------|------------------------|
| LY                                   |          |            |                        |
| QALY                                 |          |            |                        |
| Koszty [zł]                          |          |            |                        |
| ICER [zł/LY]                         | -        | -          | 440 973                |
| ICUR [zł/QALY]                       | -        | -          | 139 248                |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] |          |            |                        |

Tabela 79.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe

| Kategoria kosztowa          | TZP 5 mg | DUL 1,5 mg | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg |
|-----------------------------|----------|------------|------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego     |          |            |                        |
| Udar mózgu                  |          |            |                        |
| Choroba niedokrwienna serca |          |            |                        |
| Rewasularyzacja             |          |            |                        |
| Niewydolność serca          |          |            |                        |
| Utrata widzenia             |          |            |                        |
| Obrzęk płamki               |          |            |                        |

| Kategoria kosztowa                         | TZP 5 mg | DUL 1,5 mg | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg |
|--------------------------------------------|----------|------------|------------------------|
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) | ■        | ■          | ■                      |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       | ■        | ■          | ■                      |
| Neuropatia                                 | ■        | ■          | ■                      |
| Amputacja                                  | ■        | ■          | ■                      |
| Owrzodzenia                                | ■        | ■          | ■                      |
| Hipoglikemie                               | ■        | ■          | ■                      |
| Leczenie T2DM, w tym                       | ■        | ■          | ■                      |
| <i>Koszt analogu GLP-1</i>                 | ■        | ■          | ■                      |
| <b>Łącznie</b>                             | ■        | ■          | ■                      |

#### 4.1.2.2. TZP 10 MG VS DUL 3 MG

■  
 ■  
 ■

■  
 ■  
 ■

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 10 mg zamiast DUL 3 mg wynosi 130 013 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł). ■

■  
 ■  
 ■

Tabela 80.  
 Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs DUL 3 mg, perspektywa NFZ

| Kategoria                            | TZP 10 mg | DUL 3 mg | TZP 10 mg vs DUL 3 mg |
|--------------------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| LY                                   | ■         | ■        | ■                     |
| QALY                                 | ■         | ■        | ■                     |
| Koszty [zł]                          | ■         | ■        | ■                     |
| ICER [zł/LY]                         | –         | –        | 307 587               |
| ICUR [zł/QALY]                       | –         | –        | 130 013               |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] | ■         | ■        | ■                     |

**Tabela 81.**  
**Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs DUL 3 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe**

| Kategoria kosztowa                         | TZP 10 mg | DUL 3 mg | TZP 10 mg vs DUL 3 mg |
|--------------------------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| Zawał mięśnia sercowego                    | ■         | ■        | ■                     |
| Udar mózgu                                 | ■         | ■        | ■                     |
| Choroba niedokrwienna serca                | ■         | ■        | ■                     |
| Rewasularyzacja                            | ■         | ■        | ■                     |
| Niewydolność serca                         | ■         | ■        | ■                     |
| Utrata widzenia                            | ■         | ■        | ■                     |
| Obrzęk płamki                              | ■         | ■        | ■                     |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) | ■         | ■        | ■                     |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       | ■         | ■        | ■                     |
| Neuropatia                                 | ■         | ■        | ■                     |
| Amputacja                                  | ■         | ■        | ■                     |
| Owrzodzenia                                | ■         | ■        | ■                     |
| Hipoglikemie                               | ■         | ■        | ■                     |
| Leczenie T2DM, w tym                       | ■         | ■        | ■                     |
| <i>Koszt analogu GLP-1</i>                 | 26 555    | 5 383    | 21 176                |
| Łącznie                                    | ■         | ■        | ■                     |

#### 4.1.2.3. TZP 15 MG VS DUL 4,5 MG

■  
■  
■

■  
■  
■

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 15 mg zamiast DUL 4,5 mg wynosi 151 504 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł). ■

■  
■  
■

Tabela 82.

Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg, perspektywa NFZ

| Kategoria                            | TZP 15 mg | DUL 4,5 mg | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg |
|--------------------------------------|-----------|------------|-------------------------|
| LY                                   | ■         | ■          | ■                       |
| QALY                                 | ■         | ■          | ■                       |
| Koszty [zł]                          | ■         | ■          | ■                       |
| ICER [zł/LY]                         | –         | –          | 758 074                 |
| ICUR [zł/QALY]                       | –         | –          | 151 504                 |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] | ■         | ■          | ■                       |

Tabela 83.

Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe

| Kategoria kosztowa                         | TZP 15 mg | DUL 4,5 mg | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg |
|--------------------------------------------|-----------|------------|-------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego                    | ■         | ■          | ■                       |
| Udar mózgu                                 | ■         | ■          | ■                       |
| Choroba niedokrwienna serca                | ■         | ■          | ■                       |
| Rewasularyzacja                            | ■         | ■          | ■                       |
| Niewydolność serca                         | ■         | ■          | ■                       |
| Utrata widzenia                            | ■         | ■          | ■                       |
| Obrzęk płamki                              | ■         | ■          | ■                       |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) | ■         | ■          | ■                       |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       | ■         | ■          | ■                       |
| Neuropatia                                 | ■         | ■          | ■                       |
| Amputacja                                  | ■         | ■          | ■                       |
| Owrzodzenia                                | ■         | ■          | ■                       |
| Hipoglikemie                               | ■         | ■          | ■                       |
| Leczenie T2DM, w tym                       | ■         | ■          | ■                       |
| <i>Koszt analogu GLP-1</i>                 | ■         | ■          | ■                       |
| Łącznie                                    | ■         | ■          | ■                       |

## 4.2. Perspektywa NFZ + pacjent

### 4.2.1. TZP vs SEM

#### 4.2.1.1. TZP 5 MG VS SEM 0,5 MG

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 5 mg zamiast SEM 0,5 mg wynosi 159 192 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł).

Tabela 84.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent

| Kategoria                            | TZP 5 mg | SEM 0,5 mg | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg |
|--------------------------------------|----------|------------|------------------------|
| LY                                   |          |            |                        |
| QALY                                 |          |            |                        |
| Koszty [zł]                          |          |            |                        |
| ICER [zł/LY]                         | -        | -          | 487 094                |
| ICUR [zł/QALY]                       | -        | -          | 159 192                |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] |          |            |                        |

Tabela 85.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe

| Kategoria kosztowa          | TZP 5 mg | SEM 0,5 mg | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg |
|-----------------------------|----------|------------|------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego     |          |            |                        |
| Udar mózgu                  |          |            |                        |
| Choroba niedokrwienna serca |          |            |                        |
| Rewasularyzacja             |          |            |                        |

| Kategoria kosztowa                         | TZP 5 mg | SEM 0,5 mg | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg |
|--------------------------------------------|----------|------------|------------------------|
| Niewydolność serca                         | ■        | ■          | ■                      |
| Utrata widzenia                            | ■        | ■          | ■                      |
| Obrzęk płamki                              | ■        | ■          | ■                      |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) | ■        | ■          | ■                      |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       | ■        | ■          | ■                      |
| Neuropatia                                 | ■        | ■          | ■                      |
| Amputacja                                  | ■        | ■          | ■                      |
| Owrzodzenia                                | ■        | ■          | ■                      |
| Hipoglikemie                               | ■        | ■          | ■                      |
| Leczenie T2DM, w tym                       | ■        | ■          | ■                      |
| <i>Koszt analogu GLP-1</i>                 | ■        | ■          | ■                      |
| Łącznie                                    | ■        | ■          | ■                      |

#### 4.2.1.2. TZP 10 MG VS SEM 1 MG

|   |
|---|
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 10 mg zamiast SEM 1 mg wynosi 270 546 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł).

|   |
|---|
| ■ |
| ■ |
| ■ |

Tabela 86.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ + pacjent

| Kategoria      | TZP 10 mg | SEM 1 mg | TZP 10 mg vs SEM 1 mg |
|----------------|-----------|----------|-----------------------|
| LY             | ■         | ■        | ■                     |
| QALY           | ■         | ■        | ■                     |
| Koszty [zł]    | ■         | ■        | ■                     |
| ICER [zł/LY]   | –         | –        | 782 333               |
| ICUR [zł/QALY] | –         | –        | 270 546               |



| Kategoria                            | TZP 10 mg | SEM 1 mg | TZP 10 mg vs SEM 1 mg |
|--------------------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] | ■         | ■        | ■                     |

Tabela 87.

Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe

| Kategoria kosztowa                         | TZP 10 mg | SEM 1 mg | TZP 10 mg vs SEM 1 mg |
|--------------------------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| Zawał mięśnia sercowego                    | ■         | ■        | ■                     |
| Udar mózgu                                 | ■         | ■        | ■                     |
| Choroba niedokrwienna serca                | ■         | ■        | ■                     |
| Rewasularyzacja                            | ■         | ■        | ■                     |
| Niewydolność serca                         | ■         | ■        | ■                     |
| Utrata widzenia                            | ■         | ■        | ■                     |
| Obrzęk płamki                              | ■         | ■        | ■                     |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) | ■         | ■        | ■                     |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       | ■         | ■        | ■                     |
| Neuropatia                                 | ■         | ■        | ■                     |
| Amputacja                                  | ■         | ■        | ■                     |
| Owrzodzenia                                | ■         | ■        | ■                     |
| Hipoglikemie                               | ■         | ■        | ■                     |
| Leczenie T2DM, w tym                       | ■         | ■        | ■                     |
| Koszt analogu GLP-1                        | ■         | ■        | ■                     |
| Łącznie                                    | ■         | ■        | ■                     |

#### 4.2.1.3. TZP 15 MG VS SEM 1 MG

|   |
|---|
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 15 mg zamiast SEM 1 mg wynosi 333 234 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł). ■

|   |
|---|
| ■ |
| ■ |
| ■ |



Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 5 mg zamiast DUL 1,5 mg wynosi **135 380 zł** i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł).

Tabela 90.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent

| Kategoria                            | TZP 5 mg | DUL 1,5 mg | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg |
|--------------------------------------|----------|------------|------------------------|
| LY                                   |          |            |                        |
| QALY                                 |          |            |                        |
| Koszty [zł]                          |          |            |                        |
| ICER [zł/LY]                         | -        | -          | 428 730                |
| ICUR [zł/QALY]                       | -        | -          | 135 380                |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] |          |            |                        |

Tabela 91.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe

| Kategoria kosztowa                         | TZP 5 mg | DUL 1,5 mg | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg |
|--------------------------------------------|----------|------------|------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego                    |          |            |                        |
| Udar mózgu                                 |          |            |                        |
| Choroba niedokrwienna serca                |          |            |                        |
| Rewasularyzacja                            |          |            |                        |
| Niewydolność serca                         |          |            |                        |
| Utrata widzenia                            |          |            |                        |
| Obrzęk płamki                              |          |            |                        |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) |          |            |                        |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       |          |            |                        |
| Neuropatia                                 |          |            |                        |
| Amputacja                                  |          |            |                        |
| Owrzodzenia                                |          |            |                        |
| Hipoglikemie                               |          |            |                        |
| Leczenie T2DM, w tym                       |          |            |                        |
| Koszt analogu GLP-1                        |          |            |                        |

| Kategoria kosztowa | TZP 5 mg | DUL 1,5 mg | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg |
|--------------------|----------|------------|------------------------|
| Łącznie            |          |            |                        |

#### 4.2.2.2. TZP 10 MG VS DUL 3 MG

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 10 mg zamiast DUL 3 mg wynosi 192 787 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł).

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |

Tabela 92.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs DUL 3 mg, perspektywa NFZ + pacjent

| Kategoria                            | TZP 10 mg | DUL 3 mg | TZP 10 mg vs DUL 3 mg |
|--------------------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| LY                                   |           |          |                       |
| QALY                                 |           |          |                       |
| Koszty [zł]                          |           |          |                       |
| ICER [zł/LY]                         | –         | –        | 456 111               |
| ICUR [zł/QALY]                       | –         | –        | 192 787               |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] |           |          |                       |

Tabela 93.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs DUL 3 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe

| Kategoria kosztowa          | TZP 10 mg | DUL 3 mg | TZP 10 mg vs DUL 3 mg |
|-----------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| Zawał mięśnia sercowego     |           |          |                       |
| Udar mózgu                  |           |          |                       |
| Choroba niedokrwienna serca |           |          |                       |
| Rewasularyzacja             |           |          |                       |
| Niewydolność serca          |           |          |                       |
| Utrata widzenia             |           |          |                       |

| Kategoria kosztowa                         | TZP 10 mg | DUL 3 mg | TZP 10 mg vs DUL 3 mg |
|--------------------------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| Obrzęk płamki                              | ■         | ■        | ■                     |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) | ■         | ■        | ■                     |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       | ■         | ■        | ■                     |
| Neuropatia                                 | ■         | ■        | ■                     |
| Amputacja                                  | ■         | ■        | ■                     |
| Owrzodzenia                                | ■         | ■        | ■                     |
| Hipoglikemie                               | ■         | ■        | ■                     |
| Leczenie T2DM, w tym                       | ■         | ■        | ■                     |
| Koszt analogu GLP-1                        | ■         | ■        | ■                     |
| Łącznie                                    | ■         | ■        | ■                     |

#### 4.2.2.3. TZP 15 MG VS DUL 4,5 MG

|   |
|---|
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |
| ■ |

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania TZP 15 mg zamiast DUL 4,5 mg wynosi 307 441 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności (217 641 zł).

|   |
|---|
| ■ |
| ■ |
| ■ |

Tabela 94.  
Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent

| Kategoria                            | TZP 15 mg | DUL 4,5 mg | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg |
|--------------------------------------|-----------|------------|-------------------------|
| LY                                   | ■         | ■          | ■                       |
| QALY                                 | ■         | ■          | ■                       |
| Koszty [zł]                          | ■         | ■          | ■                       |
| ICER [zł/LY]                         | ■         | ■          | 1 538 296               |
| ICUR [zł/QALY]                       | ■         | ■          | 307 441                 |
| Cena progowa (cena zbytu netto) [zł] | ■         | ■          | ■                       |

Tabela 95.

Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe

| Kategoria kosztowa                         | TZP 15 mg | DUL 4,5 mg | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg |
|--------------------------------------------|-----------|------------|-------------------------|
| Zawał mięśnia sercowego                    | ■         | ■          | ■                       |
| Udar mózgu                                 | ■         | ■          | ■                       |
| Choroba niedokrwienna serca                | ■         | ■          | ■                       |
| Rewasularyzacja                            | ■         | ■          | ■                       |
| Niewydolność serca                         | ■         | ■          | ■                       |
| Utrata widzenia                            | ■         | ■          | ■                       |
| Obrzęk płamki                              | ■         | ■          | ■                       |
| Przewlekła niewydolność nerek (przed ESRD) | ■         | ■          | ■                       |
| Przewlekła niewydolność nerek (ESRD)       | ■         | ■          | ■                       |
| Neuropatia                                 | ■         | ■          | ■                       |
| Amputacja                                  | ■         | ■          | ■                       |
| Owrzodzenia                                | ■         | ■          | ■                       |
| Hipoglikemie                               | ■         | ■          | ■                       |
| Leczenie T2DM, w tym                       | ■         | ■          | ■                       |
| Koszt analogu GLP-1                        | ■         | ■          | ■                       |
| Łącznie                                    | ■         | ■          | ■                       |

## 4.3. Probabilistyczna analiza wrażliwości

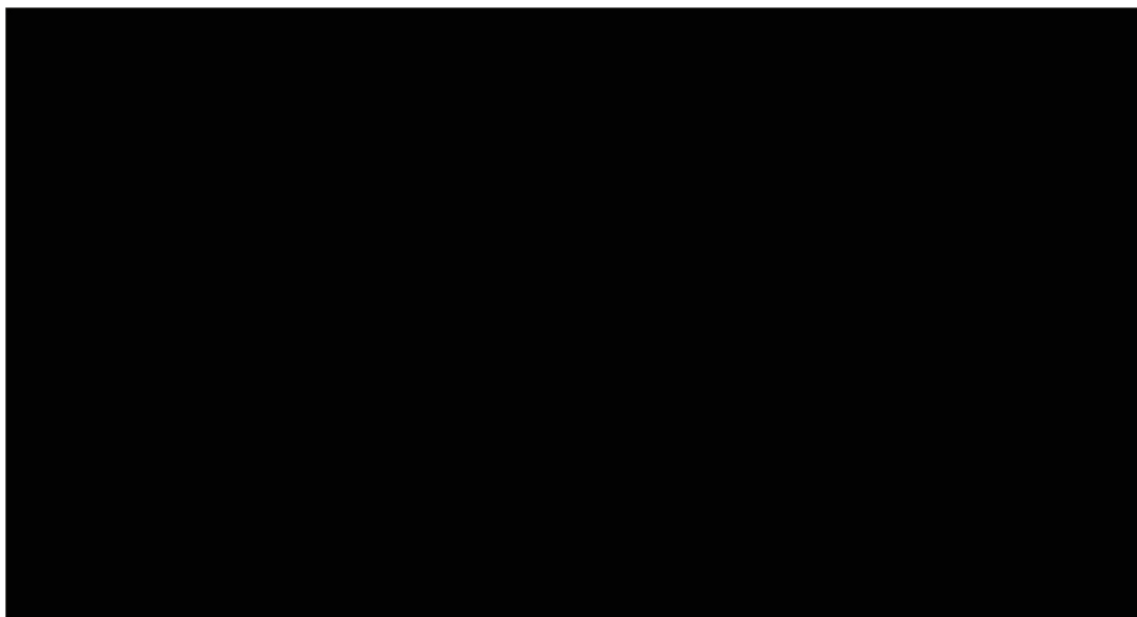
### 4.3.1. Perspektywa NFZ

#### 4.3.1.1. TZP 5 MG VS SEM 0,5 MG

|  |  |
|--|--|
|  |  |
|  |  |
|  |  |

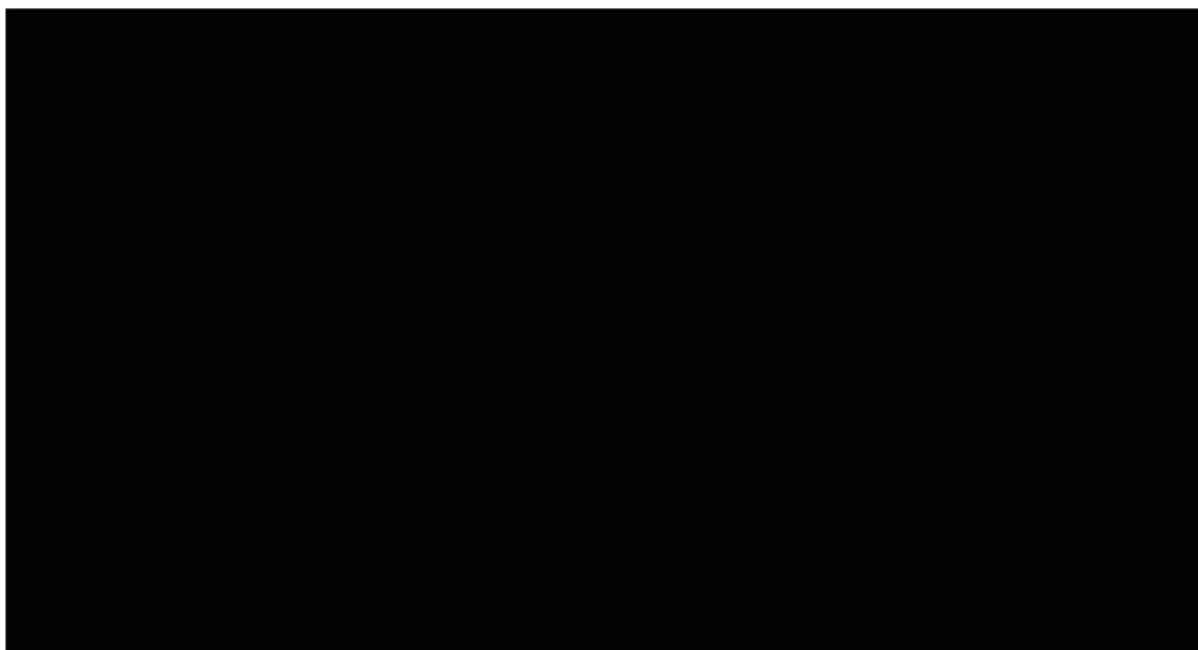
**Wykres 1.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z SEM 0,5 mg – perspektywa NFZ**



**Wykres 2.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z SEM 0,5 mg – perspektywa NFZ**



**4.3.1.2. TZP 10 MG VS SEM 1 MG**

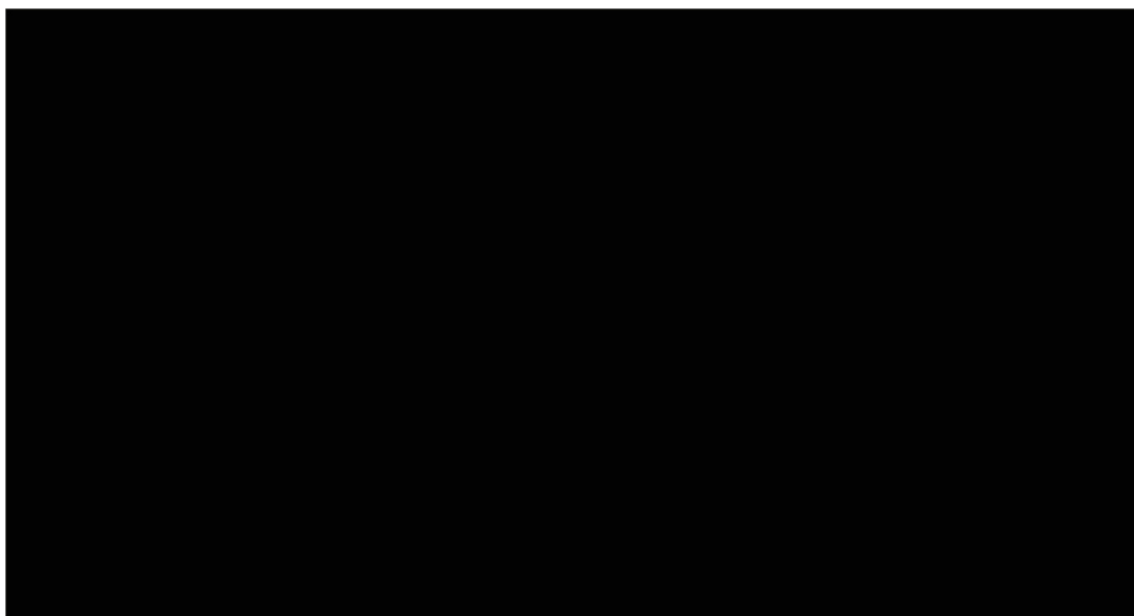


Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.



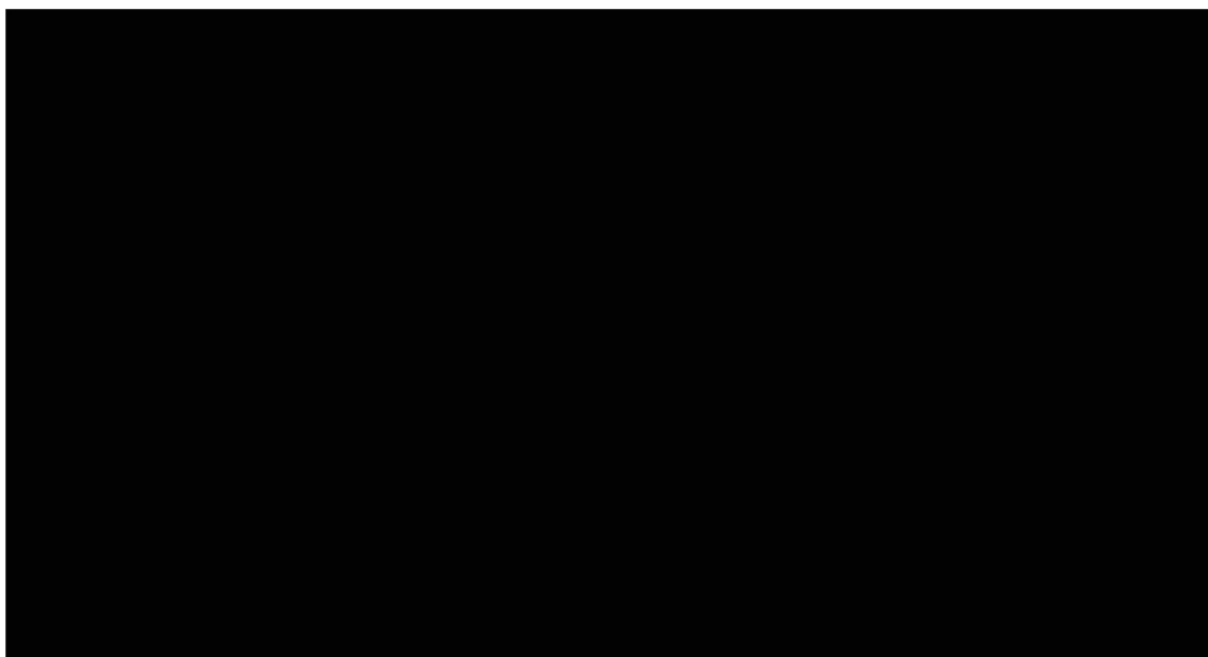
**Wykres 3.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ**



**Wykres 4.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ**



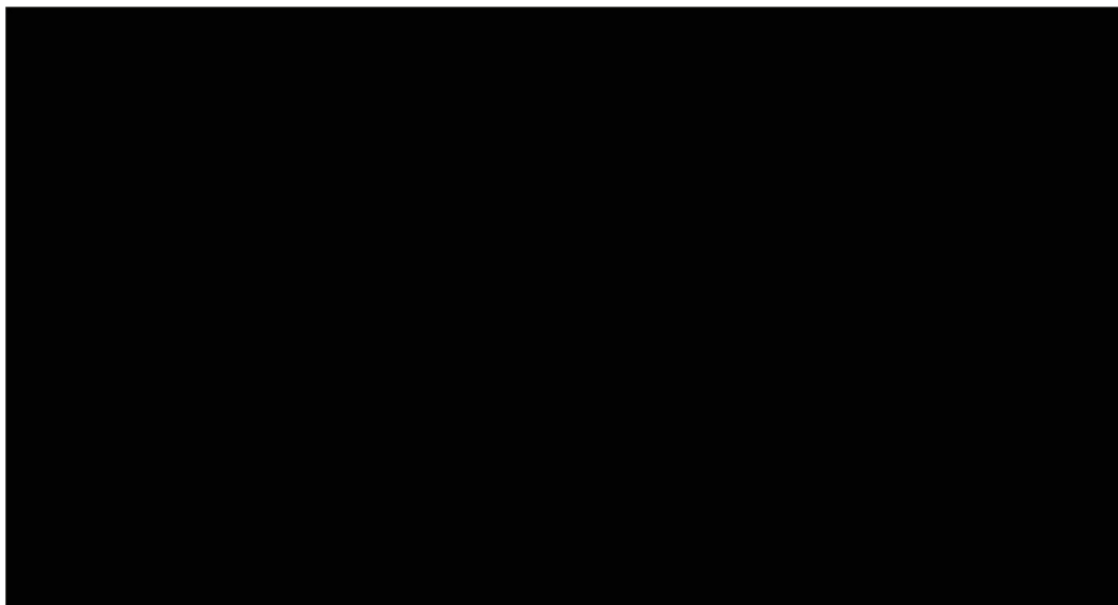
**4.3.1.3. TZP 15 MG VS SEM 1 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

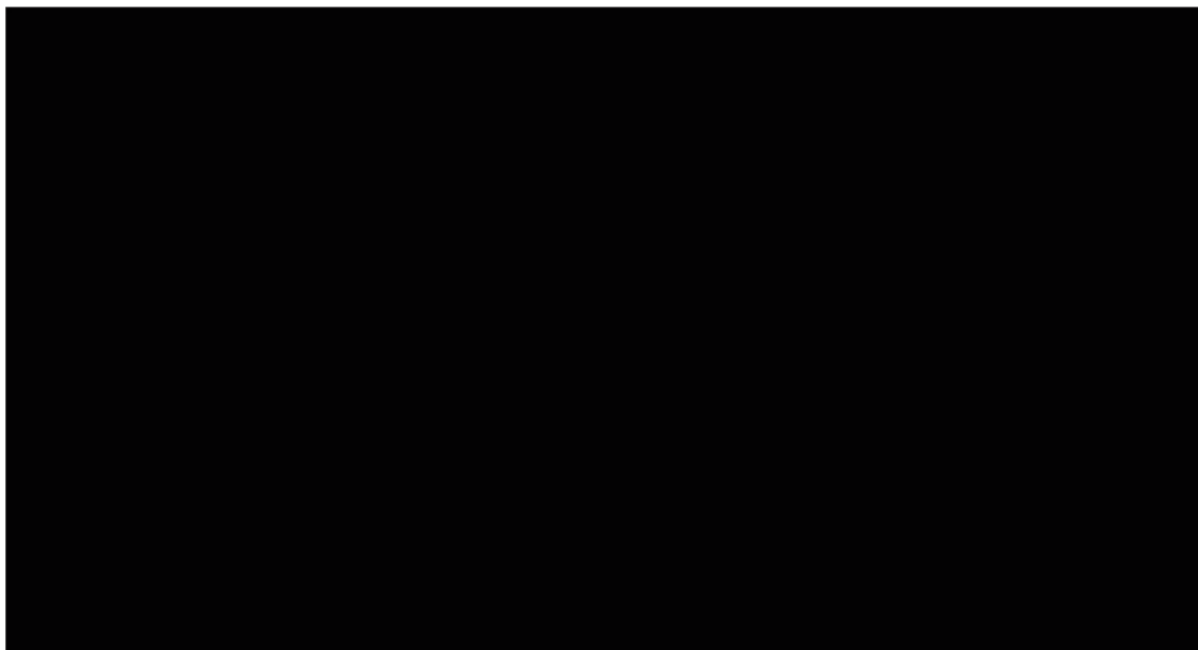
**Wykres 5.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ**



**Wykres 6.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ**



**4.3.1.4. TZP 5 MG VS DUL 1,5 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

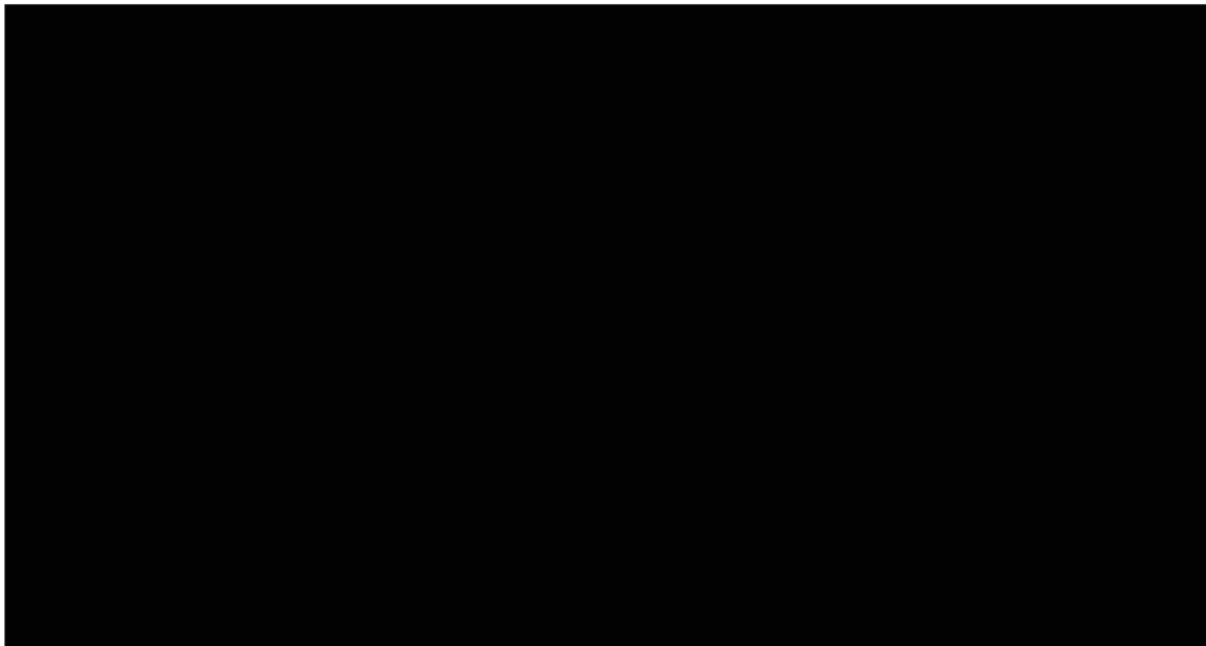
**Wykres 7.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z DUL 1,5 mg – perspektywa NFZ**



**Wykres 8.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z DUL 1,5 mg – perspektywa NFZ**



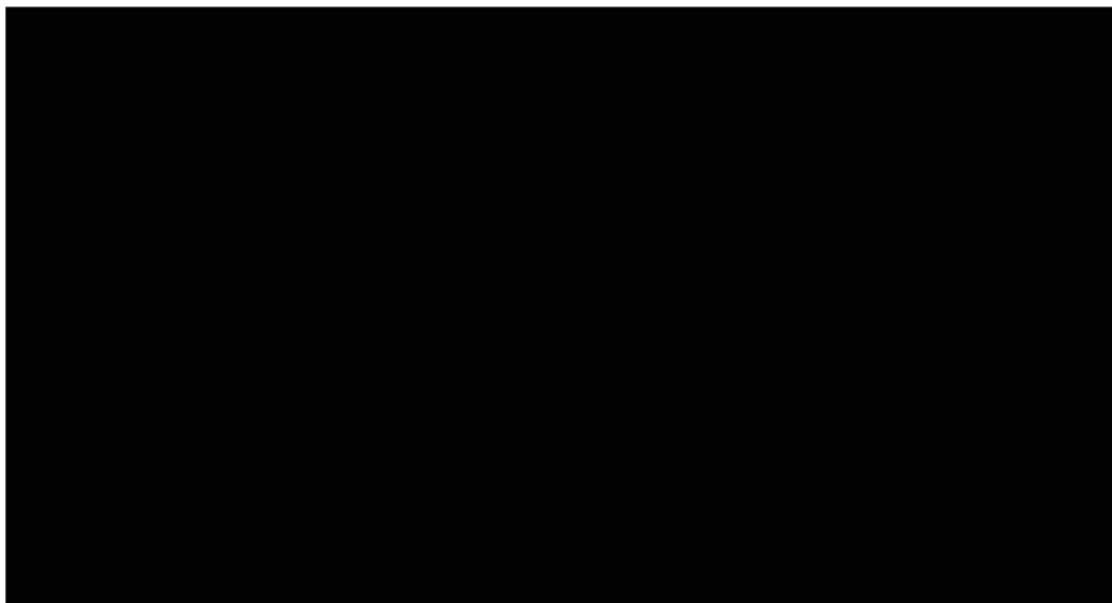
**4.3.1.5. TZP 10 MG VS DUL 3 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

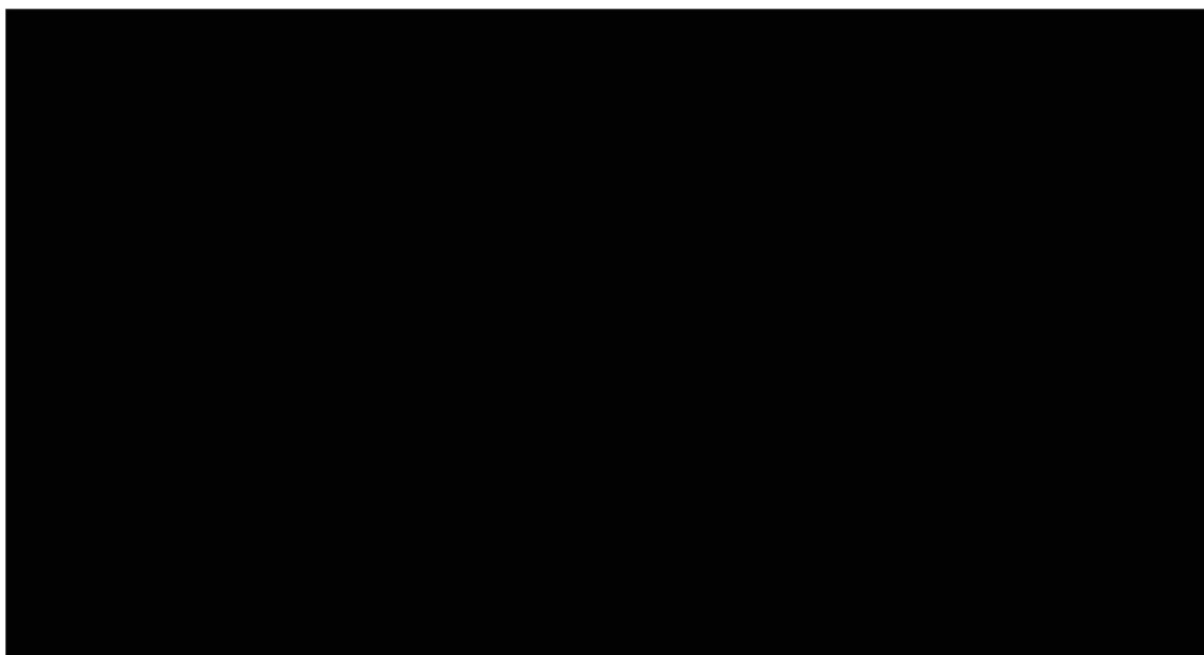
**Wykres 9.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z DUL 3 mg – perspektywa NFZ**



**Wykres 10.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z DUL 3 mg – perspektywa NFZ**



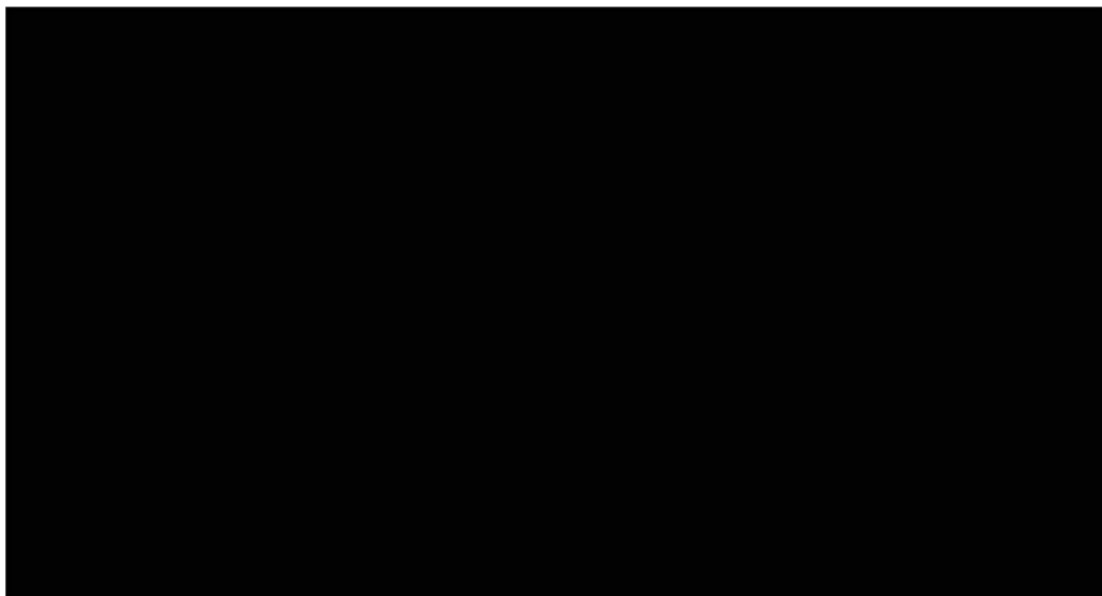
**4.3.1.6. TZP 15 MG VS DUL 4,5 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

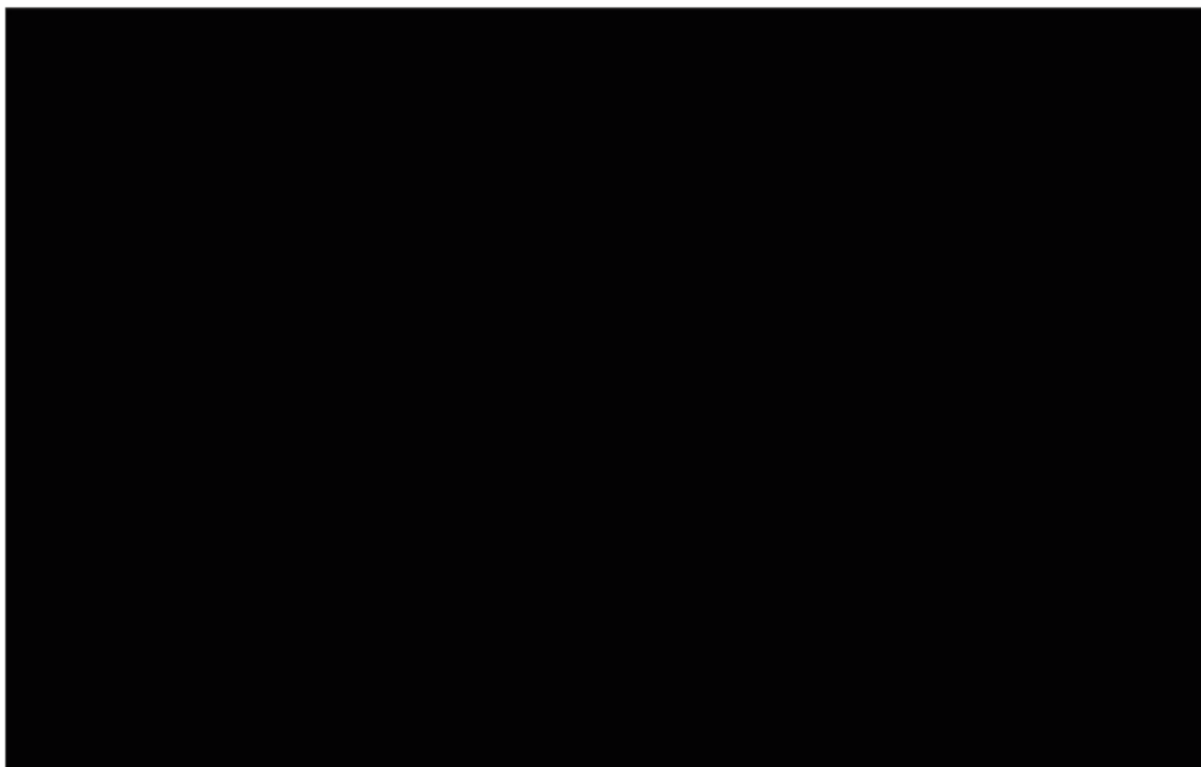
**Wykres 11.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z DUL 4,5 mg – perspektywa NFZ**



**Wykres 12.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z DUL 4,5 mg – perspektywa NFZ**



## 4.3.2. Perspektywa NFZ + pacjent

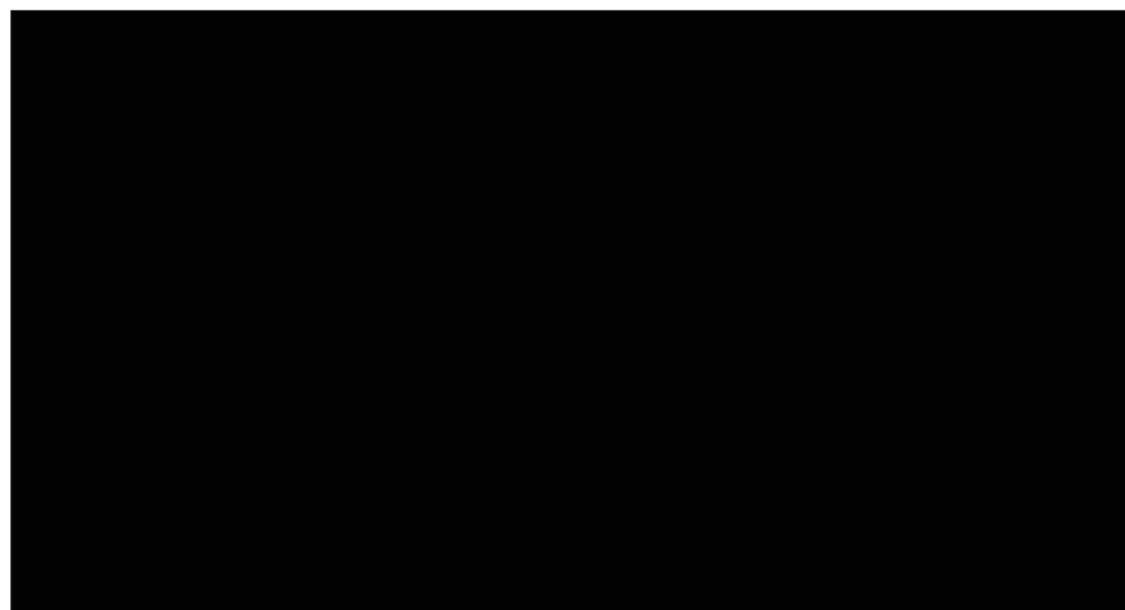
### 4.3.2.1. TZP 5 MG VS SEM 0,5 MG



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

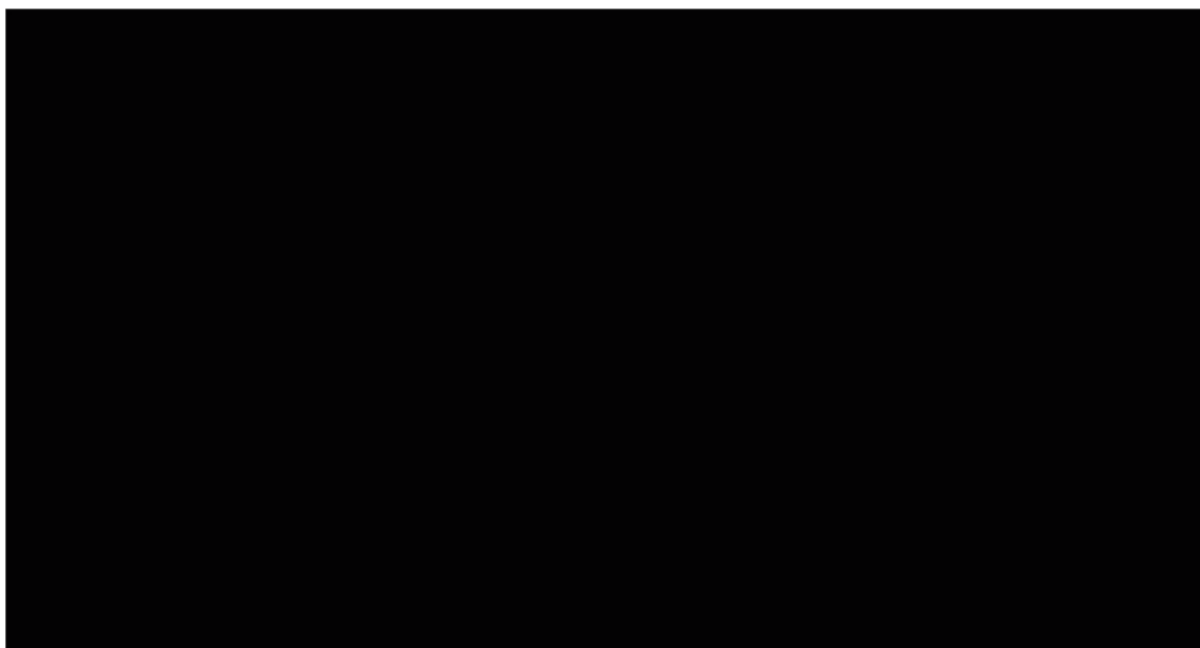
Wykres 13.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z SEM 0,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent



**Wykres 14.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z SEM 0,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



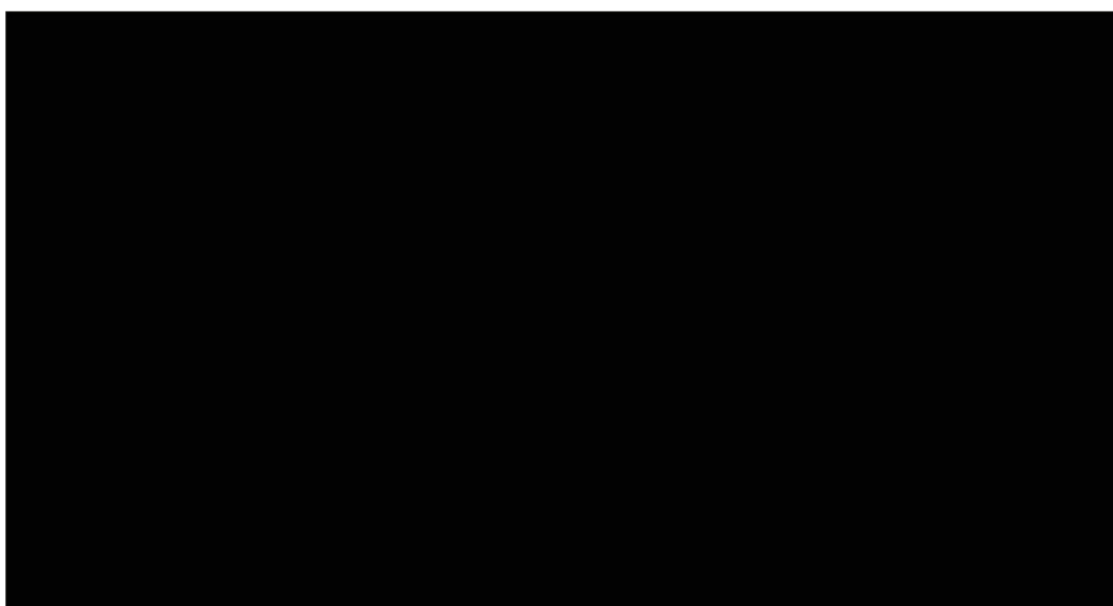
**4.3.2.2. TZP 10 MG VS SEM 1 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

**Wykres 15.**

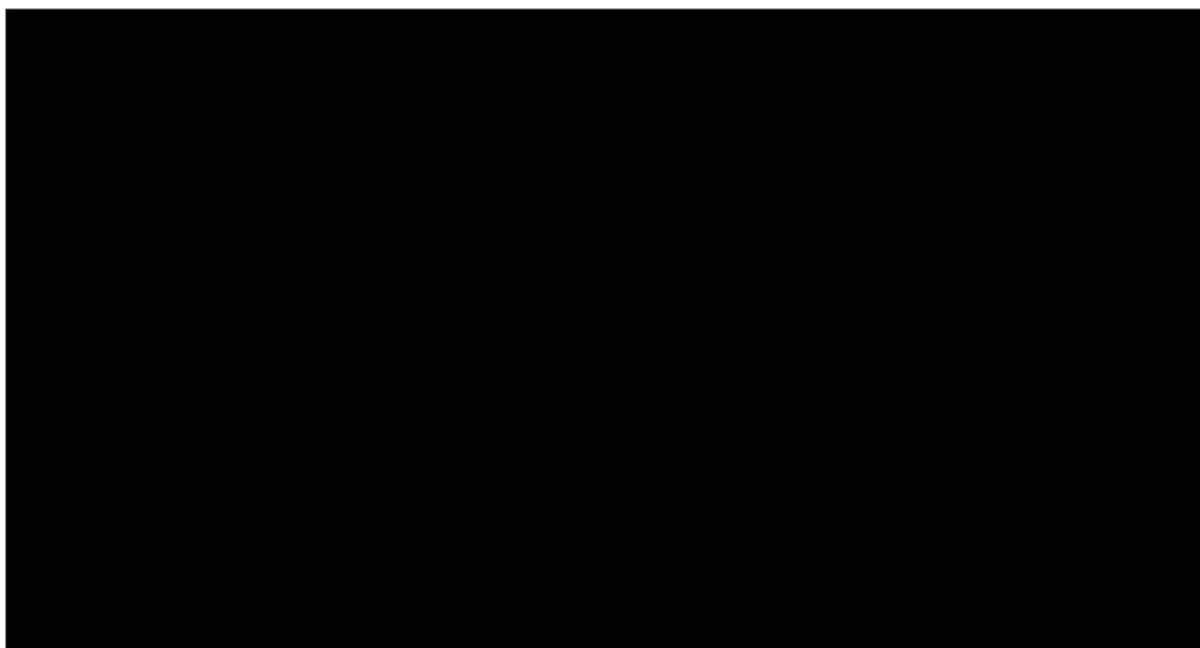
**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ + pacjent**





**Wykres 16.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



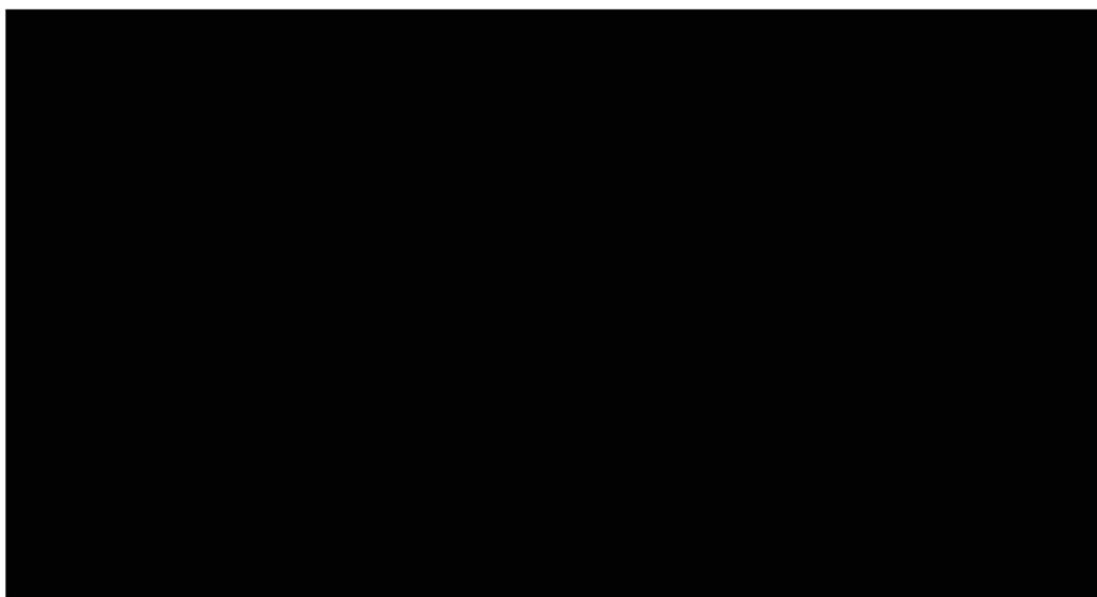
**4.3.2.3. TZP 15 MG VS SEM 1 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

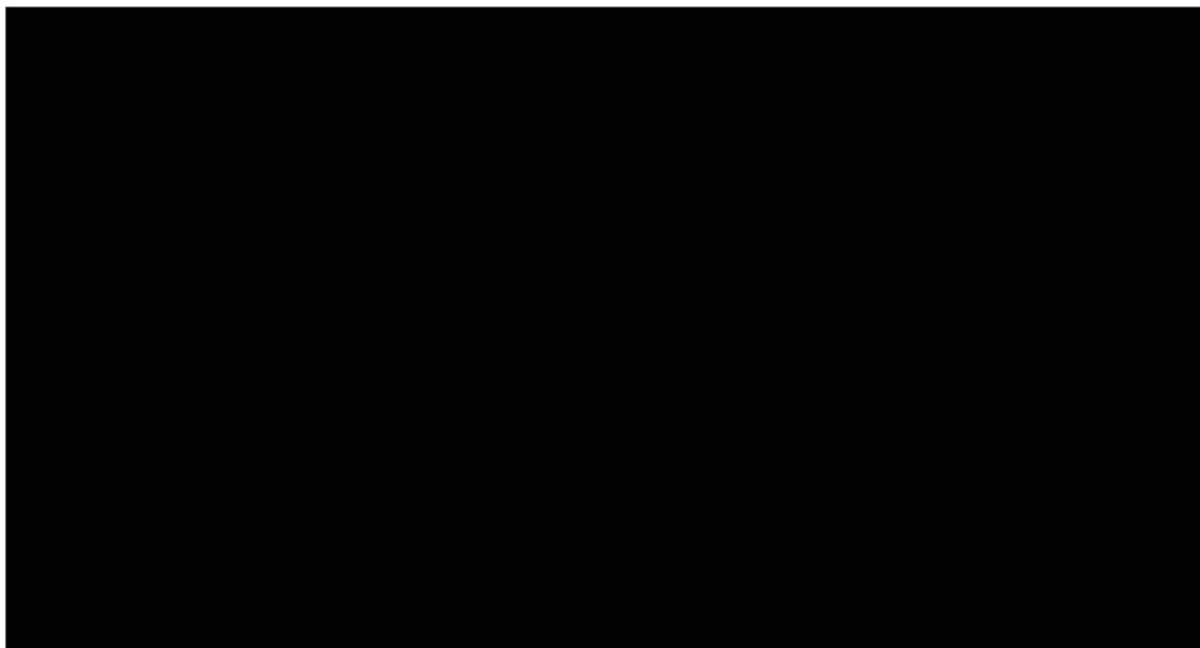
**Wykres 17.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



**Wykres 18.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



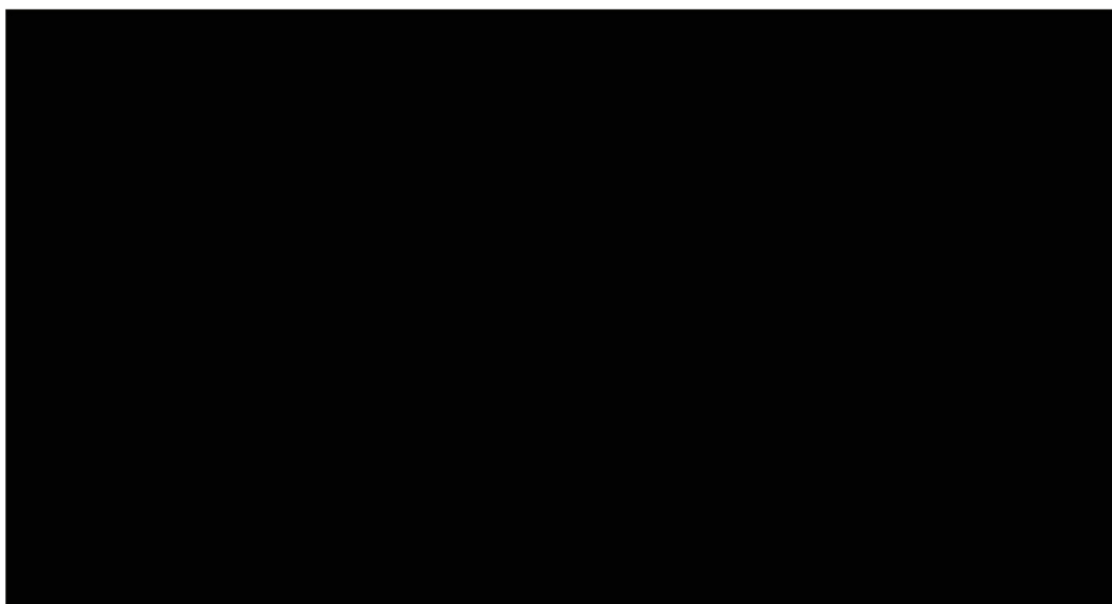
**4.3.2.4. TZP 5 MG VS DUL 1,5 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

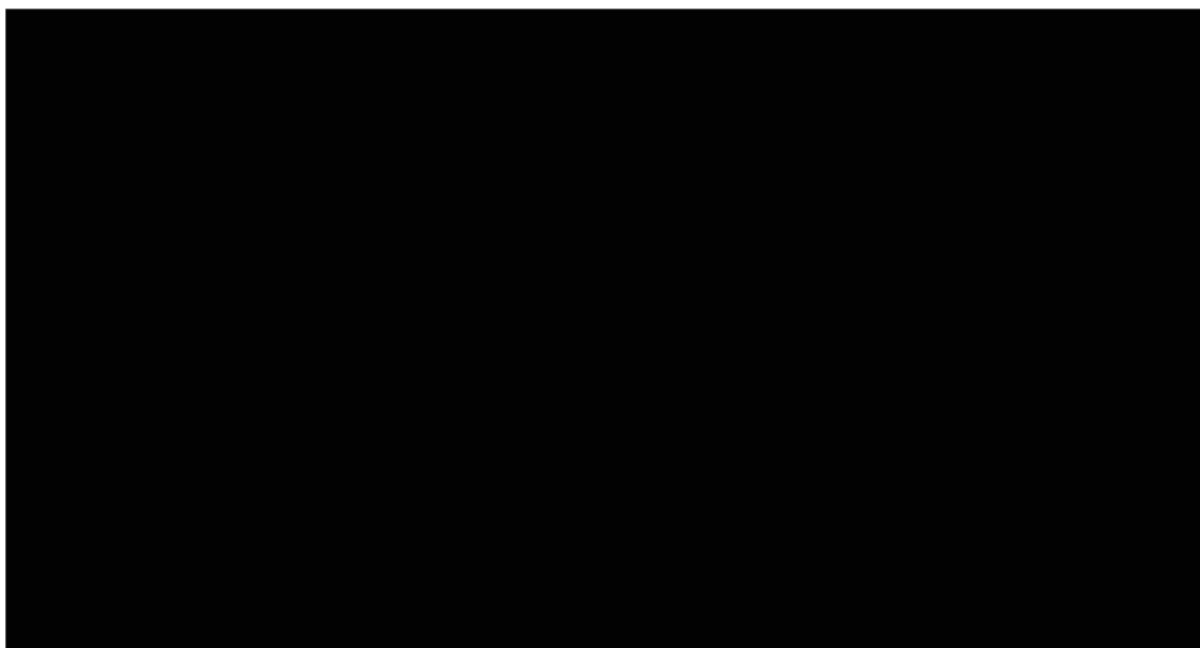
**Wykres 19.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z DUL 1,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



**Wykres 20.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z DUL 1,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



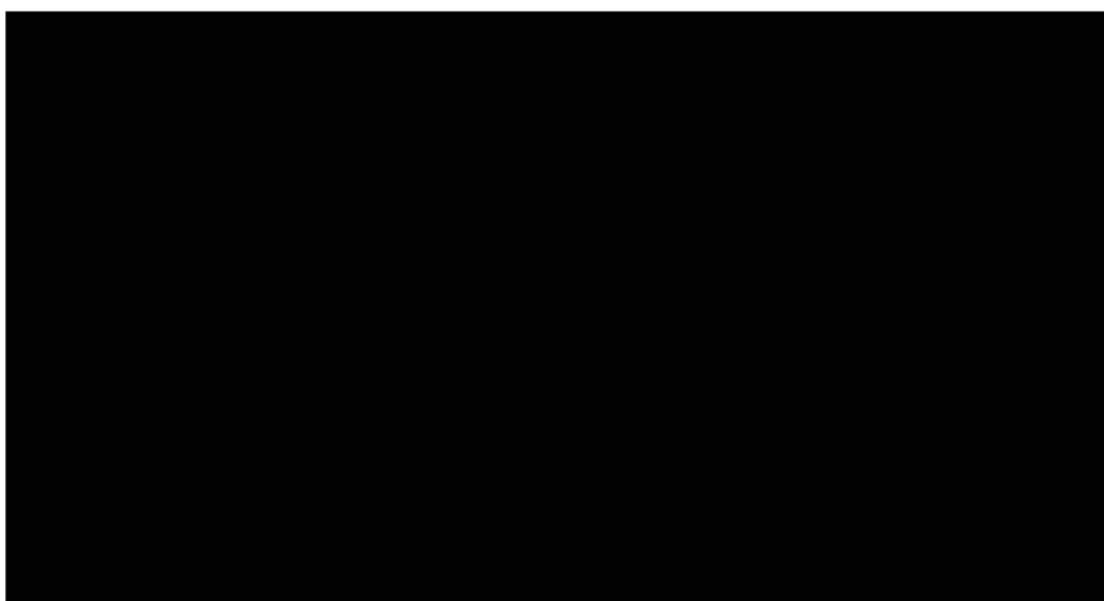
**4.3.2.5. TZP 10 MG VS DUL 3 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

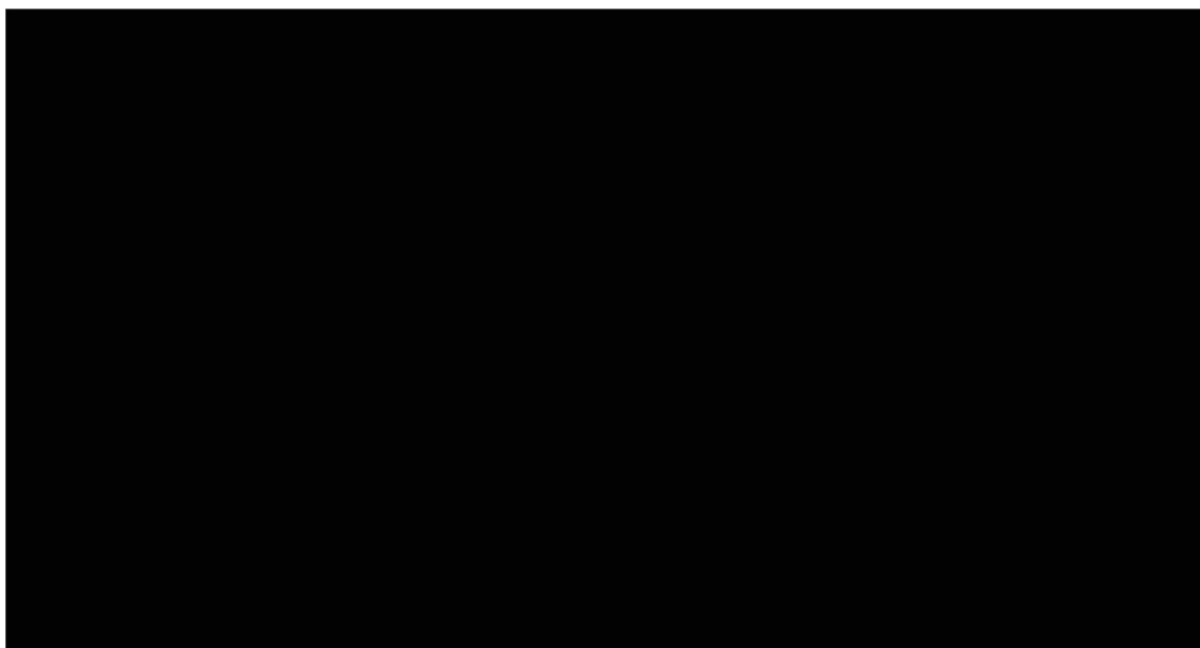
**Wykres 21.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z DUL 3 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



**Wykres 22.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z DUL 3 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



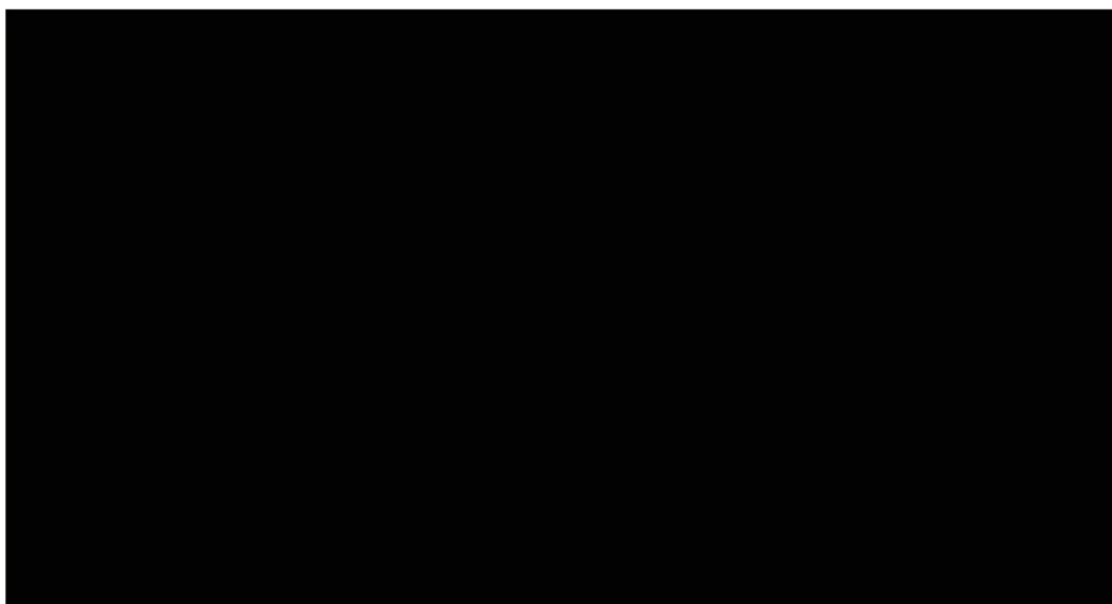
**4.3.2.6. TZP 15 MG VS DUL 4,5 MG**



Szczegóły analizy PSA widoczne są na poniższych wykresach.

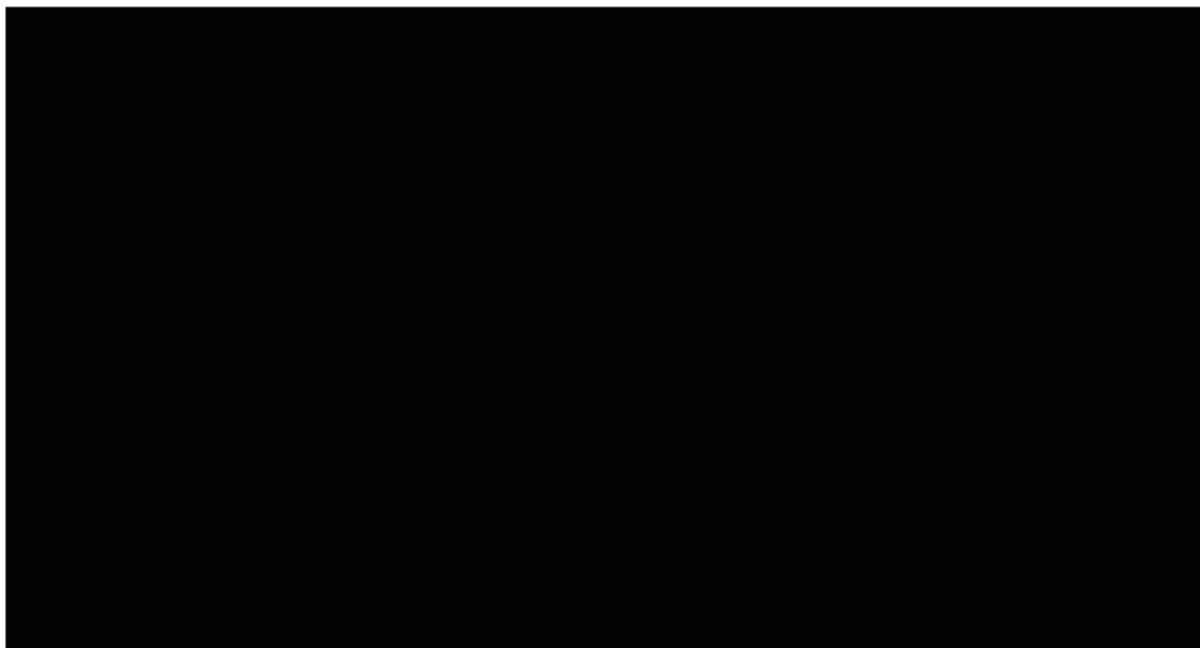
**Wykres 23.**

**Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z DUL 4,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



**Wykres 24.**

**Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z DUL 4,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent**



## 5. Analiza wrażliwości

### 5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zebrano najważniejsze parametry wykorzystane w modelu, wraz z ich wartościami w analizie podstawowej i wartościami testowanymi w ramach analizy wrażliwości. Zawarto też odnośnik do uzasadnienia zakresu zmienności/wartości wykorzystanych w analizie wrażliwości.

**Tabela 96.**  
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

| Scenariusz | Zmieniany parametr (domyślna wartość)                                                                                                                     | Wartość w analizie wrażliwości                                                                                   | Uzasadnienie zakresu zmienności |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| H          | Horyzont czasowy (50)                                                                                                                                     | 20                                                                                                               | Rozdz 2.6                       |
| D          | Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)                                                                                             | 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych                                                                      | Rozdz. 2.9                      |
| CH         | Charakterystyka wyjściowa pacjentów (na podstawie SURPASS-4, Tabela 6)                                                                                    | Charakterystyki pacjentów polskich z T2DM uzupełnione o SURPASS-4 (Tabela 6)                                     | Rozdz 3.1                       |
| U-1        | Użyteczności dla powikłań cukrzycy i zdarzeń hipoglikemii (Tabela 20)                                                                                     | Wartości minimalne przedstawione w Tabela 21                                                                     | Rozdz 3.5.1                     |
| U-2        |                                                                                                                                                           | Wartości maksymalne przedstawione w Tabela 22                                                                    |                                 |
| K-1        | Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych (Tabela 71)                                                                                              | Koszty zmniejszone o 10% w stosunku do analizy podstawowej (Tabela 71)                                           | Rozdz. 3.7.2.7                  |
| K-2        |                                                                                                                                                           | Koszty zwiększone o 10% w stosunku do analizy podstawowej (Tabela 71)                                            |                                 |
| S-1        | Koszty leków z perspektywy NFZ (średnia z uwzględnieniem udziału populacji do 65 r.ż. i po ukończeniu 65 r.ż. Tabela 30, Tabela 33, Tabela 39, Tabela 40) | Przyjęty koszt refundacji dla populacji do 65 roku życia (Tabela 30, Tabela 33, Tabela 39, Tabela 40)            | Rozdz 3.7.1                     |
| S-2        |                                                                                                                                                           | Przyjęty koszt refundacji dla populacji po ukończeniu 65 roku życia (Tabela 30, Tabela 33, Tabela 39, Tabela 40) |                                 |
| I-1        | Rozpoczęcie intensyfikacji leczenia (dla HbA1c > 7.5%)                                                                                                    | Intensyfikacja leczenia po 3 latach terapii (w obu porównywanych ramionach)                                      | Rozdz 3.3                       |
| E-1        | Efektywność terapii ( )                                                                                                                                   |                                                                                                                  | Rozdz. 3.2                      |
| E-2        |                                                                                                                                                           | Dla porównania TZP 10 mg / 15 mg vs SEM 1 mg na podstawie badania SURPASS-2 (Tabela 13)                          |                                 |

## 5.2. Wyniki analizy wrażliwości

W tabeli poniżej zestawiono wyniki analizy wrażliwości z perspektywy NFZ dla porównania TZP z komparatorami.

[illegible]

Tabela 97.  
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ

| Scenariusz         | Opis      | TZP        | Komp. | Koszty |       |                  | Lata życia |       |                  | QALY |       |                  | ICER<br>(zł/LY) | ICUR<br>(zł/QALY) | Zmiana<br>ICUR |
|--------------------|-----------|------------|-------|--------|-------|------------------|------------|-------|------------------|------|-------|------------------|-----------------|-------------------|----------------|
|                    |           |            |       | TZP    | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP        | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP  | Komp. | Wart.<br>inkrem. |                 |                   |                |
| Analiza podstawowa | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 1,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 3 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 4,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| H                  | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 1,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 3 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 4,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| D                  | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 1,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 3 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 4,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| CH                 | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 1,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |



| Scenariusz | Opis                                                                                 | TZP       | Komp.      | Koszty |       |                  | Lata życia |       |                  | QALY |       |                  | ICER<br>(zł/LY) | ICUR<br>(zł/QALY) | Zmiana<br>ICUR |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|--------|-------|------------------|------------|-------|------------------|------|-------|------------------|-----------------|-------------------|----------------|
|            |                                                                                      |           |            | TZP    | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP        | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP  | Komp. | Wart.<br>inkrem. |                 |                   |                |
|            | pacjentów na podstawie SURPASS-4, z dostosowaniem do populacji polskiej              | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| U-1        | Wartości minimalne użyteczności dla powikłań cukrzycy i zdarzeń hipoglikemii         | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| U-2        | Wartości maksymalne użyteczności dla powikłań cukrzycy i zdarzeń hipoglikemii        | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| K-1        | Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych (-10% względem analizy podstawowej) | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |

| Scenariusz | Opis                                                                                 | TZP       | Komp.      | Koszty |       |                  | Lata życia |       |                  | QALY |       |                  | ICER<br>(zł/LY) | ICUR<br>(zł/QALY) | Zmiana<br>ICUR |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|--------|-------|------------------|------------|-------|------------------|------|-------|------------------|-----------------|-------------------|----------------|
|            |                                                                                      |           |            | TZP    | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP        | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP  | Komp. | Wart.<br>inkrem. |                 |                   |                |
| K-2        | Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych (+10% względem analizy podstawowej) | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| S-1        | Koszty leków dla populacji do 65 roku życia                                          | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| S-2        | Koszty leków dla populacji od 65 roku życia                                          | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| I-1        | Intensyfikacja leczenia po 3 latach terapii                                          | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |

| Scenariusz | Opis                                                | TZP       | Komp.      | Koszty     |            |                  | Lata życia |            |                  | QALY       |            |                  | ICER<br>(zł/LY) | ICUR<br>(zł/QALY) | Zmiana<br>ICUR |
|------------|-----------------------------------------------------|-----------|------------|------------|------------|------------------|------------|------------|------------------|------------|------------|------------------|-----------------|-------------------|----------------|
|            |                                                     |           |            | TZP        | Komp.      | Wart.<br>inkrem. | TZP        | Komp.      | Wart.<br>inkrem. | TZP        | Komp.      | Wart.<br>inkrem. |                 |                   |                |
| E-1        | Efektywność<br>terapii w<br>oparciu o<br>[redacted] | TZP 15 mg | SEM 1 mg   | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     |           | DUL 4,5 mg | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     |           | DUL 1,5 mg | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     | TZP 10 mg | SEM 1 mg   | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     |           | DUL 3 mg   | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     | TZP 15 mg | SEM 1 mg   | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     |           | DUL 4,5 mg | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     | TZP 10 mg | SEM 1 mg   | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     |           | DUL 3 mg   | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
| E-2        | Efektywność<br>terapii na<br>podstawie<br>SURPASS-2 | TZP 10 mg | SEM 1 mg   | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |
|            |                                                     | TZP 15 mg | SEM 1 mg   | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted] | [redacted] | [redacted]       | [redacted]      | [redacted]        | [redacted]     |

[illegible]

Tabela 98.  
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ + pacjent

| Scenariusz         | Opis      | TZP        | Komp. | Koszty |       |                  | Lata życia |       |                  | QALY |       |                  | ICER<br>(zł/LY) | ICUR<br>(zł/QALY) | Zmiana<br>ICUR |
|--------------------|-----------|------------|-------|--------|-------|------------------|------------|-------|------------------|------|-------|------------------|-----------------|-------------------|----------------|
|                    |           |            |       | TZP    | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP        | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP  | Komp. | Wart.<br>inkrem. |                 |                   |                |
| Analiza podstawowa | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 1,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 3 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 4,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| H                  | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 1,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 3 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 4,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| D                  | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 1,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 3 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 4,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| CH                 | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|                    |           | DUL 1,5 mg |       |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |

| Scenariusz | Opis                                                                                 | TZP       | Komp.      | Koszty |       |                  | Lata życia |       |                  | QALY |       |                  | ICER<br>(zł/LY) | ICUR<br>(zł/QALY) | Zmiana<br>ICUR |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|--------|-------|------------------|------------|-------|------------------|------|-------|------------------|-----------------|-------------------|----------------|
|            |                                                                                      |           |            | TZP    | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP        | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP  | Komp. | Wart.<br>inkrem. |                 |                   |                |
|            | pacjentów na podstawie SURPASS-4, z dostosowaniem do populacji polskiej              | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| U-1        | Wartości minimalne użyteczności dla powikłań cukrzycy i zdarzeń hipoglikemii         | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| U-2        | Wartości maksymalne użyteczności dla powikłań cukrzycy i zdarzeń hipoglikemii        | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| K-1        | Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych (-10% względem analizy podstawowej) | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |

| Scenariusz | Opis                                                                                 | TZP       | Komp.      | Koszty |       |                  | Lata życia |       |                  | QALY |       |                  | ICER<br>(zł/LY) | ICUR<br>(zł/QALY) | Zmiana<br>ICUR |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|--------|-------|------------------|------------|-------|------------------|------|-------|------------------|-----------------|-------------------|----------------|
|            |                                                                                      |           |            | TZP    | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP        | Komp. | Wart.<br>inkrem. | TZP  | Komp. | Wart.<br>inkrem. |                 |                   |                |
| K-2        | Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych (+10% względem analizy podstawowej) | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| I-1        | Intensyfikacja leczenia po 3 latach terapii                                          | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| E-1        | Efektywność terapii w oparciu o                                                      | TZP 5 mg  | SEM 0,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 1,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 3 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      |           | DUL 4,5 mg |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
| E-2        | Efektywność terapii na podstawie SURPASS-2                                           | TZP 10 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |
|            |                                                                                      | TZP 15 mg | SEM 1 mg   |        |       |                  |            |       |                  |      |       |                  |                 |                   |                |

W poniższych tabelach zestawiono ceny progowe dla poszczególnych wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 99.

Ceny progowe dla opak. TZP 5 mg – porównania TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg i TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg

| Scenariusz | Perspektywa NFZ        |                        | Perspektywa NFZ + pacjent |                        |
|------------|------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|
|            | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg    | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg |
| Podst.     | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| H          | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| D          | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| CH         | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| U-1        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| U-2        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| K-1        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| K-2        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| S-1        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| S-2        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| I-1        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| E-1        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |
| E-2        | ■                      | ■                      | ■                         | ■                      |

Tabela 100.

Ceny progowe dla opak. TZP 10 mg – porównania TZP 10 mg vs SEM 1 mg i TZP 10 mg vs DUL 3 mg

| Scenariusz | Perspektywa NFZ       |                       | Perspektywa NFZ + pacjent |                       |
|------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|
|            | TZP 10 mg vs SEM 1 mg | TZP 10 mg vs DUL 3 mg | TZP 10 mg vs SEM 1 mg     | TZP 10 mg vs DUL 3 mg |
| Podst.     | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| H          | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| D          | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| CH         | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| U-1        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| U-2        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| K-1        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| K-2        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| S-1        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| S-2        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| I-1        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| E-1        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |
| E-2        | ■                     | ■                     | ■                         | ■                     |



Tabela 101.

Ceny progowe dla opak. TZP 15 mg – porównania TZP 15 mg vs SEM 1 mg i TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg

| Scenariusz | Perspektywa NFZ       |                         | Perspektywa NFZ + pacjent |                         |
|------------|-----------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
|            | TZP 15 mg vs SEM 1 mg | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg | TZP 15 mg vs SEM 1 mg     | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg |
| Podst.     | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| H          | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| D          | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| CH         | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| U-1        | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| U-2        | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| K-1        | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| K-2        | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| S-1        | ██████                | ██████                  | I                         | I                       |
| S-2        | ██████                | ██████                  | I                         | I                       |
| I-1        | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| E-1        | ██████                | ██████                  | ██████                    | ██████                  |
| E-2        | ██████                | I                       | ██████                    | I                       |

## 6. Walidacja

### 6.1. Walidacja wewnętrzna i zewnętrzna

Model PRIME T2D został poddany szerokiej walidacji [7]. Walidacja modelu została przeprowadzona przez autorów zgodnie z dobrymi praktykami w zakresie transparentności i walidacji modeli [77]. Ocena zgodności modelu z rzeczywistością (ang. *face validity*) została przeprowadzona przez ekspertów w dziedzinie cukrzycy i modelowania. Ocena ta obejmowała analizę struktury modelu, założeń, wyników oraz kluczowych źródeł danych i została przeprowadzona podczas spotkania rady doradczej. W celu zweryfikowania wewnętrznej spójności modelu, przeprowadzono audyt kodu przez zewnętrzną organizację (*HealthMetrics Outcomes Research, Bonita Springs, FL, USA*). Proces ten obejmował przegląd kodu źródłowego modelu pod kątem błędów składniowych, odtworzenie kodu w odrębnym środowisku programistycznym w celu wykrycia ewentualnych rozbieżności oraz weryfikację wszystkich danych liczbowych zawartych w kodzie w odniesieniu do źródłowych danych referencyjnych. Przeprowadzono również testowanie wartości binarnych, pustych i ekstremalnych, a także testy replikacji z wykorzystaniem równoważnych wartości punktów końcowych pochodzących z danych źródłowych modelu [7].

Opracowano zautomatyzowany *framework* walidacyjny modelu, umożliwiający porównanie wyników modelu PRIME T2D z opublikowanymi rezultatami z szeregu testów walidacyjnych. *Framework* walidacyjny został napisany w Python 3 i automatyzuje wykonanie modelu PRIME T2D w odniesieniu do zestawu testów walidacyjnych, z których każdy składa się z pakietu plików w formacie JSON (JavaScript Object Notation). Pliki te definiują charakterystyki wyjściowe kohorty, efekty leczenia oraz parametry symulacji (takie jak tabele życia i modele trajektorii czynników ryzyka). Domyślny zestaw testów walidacyjnych w trakcie opracowywania modelu obejmował różne badania dotyczące leków przeciwcukrzycowych, obejmujące wiele klas terapeutycznych i specyfikę różnych krajów. Do walidacji wykorzystano m.in.: badanie *Lipids in Diabetes Study* (LDS, z wynikami zaczerpniętymi z publikacji UKPDS OM2), ACCORD, REWIND, LEADER, EMPA-REG OUTCOME, DEVOTE, Fung 2015, Wan 2018 oraz Shah 2015 [7].

W ramach każdego testu walidacyjnego porównywano bezwzględne wartości skumulowanej częstości występowania uzyskane w modelu PRIME T2D oraz odpowiadające im wartości z badań. Na tej podstawie szacowano bezwzględny i względny błąd dla każdego punktu końcowego oraz średni błąd bezwzględny (ang. *mean absolute error*) i pierwiastek błędu średniokwadratowego (ang. *root mean square deviation*) dla każdego badania [7].

## 6.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienie ich przyczyn. W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeszukano w sposób systematyczny bazę PubMed (w tym MEDLINE) oraz strony agencji HTA pod kątem odnalezienia analiz ekonomicznych, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami opracowanego modelu. Schemat wyszukiwania publikacji zamieszczono w rozdziale A.1.1. W wyniku przeszukania odnaleziono 4 opracowania, w których przedstawiono wyniki dla porównań analizowanych w niniejszej analizie i w których przedstawiono wyniki wyrażone w jednostkach QALY lub LY (NICE 2023 [78], Valentine 2023 [79], Hu 2024 [80], PBAC 2023 [81]). Analizy NICE 2023 oraz Valentine 2023 zostały przeprowadzone na tym samym modelu co niniejsza analiza, tj. PRIME T2D.

W poniższej tabeli (Tabela 102) zestawiono wyniki niniejszej analizy w porównaniu do wyników analizy NICE 2023. W ramach analizy NICE uwzględniono wszystkie porównania będące również przedmiotem tej analizy.

Tabela 102.  
Porównanie wyników analizy NICE 2023 z wynikami niniejszej analizy

| Analiza                         | Porównanie              | TZP   |        | Komparator |        | Δ QALY | Δ LY  |
|---------------------------------|-------------------------|-------|--------|------------|--------|--------|-------|
|                                 |                         | QALY  | LY     | QALY       | LY     |        |       |
| Niniejsza analiza               | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg  |       |        |            |        |        |       |
|                                 | TZP 10 mg vs SEM 1 mg   |       |        |            |        |        |       |
|                                 | TZP 15 mg vs SEM 1 mg   |       |        |            |        |        |       |
|                                 | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg  |       |        |            |        |        |       |
|                                 | TZP 10 mg vs DUL 3 mg   |       |        |            |        |        |       |
|                                 | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg |       |        |            |        |        |       |
| NICE 2023 – PRIME T2D           | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg  | 8,715 | 13,122 | 8,634      | 13,075 | 0,081  | 0,047 |
|                                 | TZP 10 mg vs SEM 1 mg   | 8,768 | 13,155 | 8,673      | 13,096 | 0,095  | 0,059 |
|                                 | TZP 15 mg vs SEM 1 mg   | 8,808 | 13,176 | 8,673      | 13,096 | 0,135  | 0,08  |
|                                 | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg  | 8,715 | 13,122 | 8,615      | 13,063 | 0,100  | 0,059 |
|                                 | TZP 10 mg vs DUL 3 mg   | 8,768 | 13,155 | 8,636      | 13,076 | 0,132  | 0,079 |
|                                 | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg | 8,808 | 13,176 | 8,657      | 13,092 | 0,150  | 0,084 |
| NICE 2023 – CORE Diabetes Model | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg  | 8,247 | 11,599 | 8,142      | 11,554 | 0,105  | 0,045 |
|                                 | TZP 10 mg vs SEM 1 mg   | 8,290 | 11,614 | 8,194      | 11,58  | 0,096  | 0,035 |

| Analiza | Porównanie              | TZP   |        | Komparator |        | Δ QALY | Δ LY  |
|---------|-------------------------|-------|--------|------------|--------|--------|-------|
|         |                         | QALY  | LY     | QALY       | LY     |        |       |
|         | TZP 15 mg vs SEM 1 mg   | 8,322 | 11,629 | 8,194      | 11,58  | 0,128  | 0,049 |
|         | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg  | 8,247 | 11,599 | 8,128      | 11,553 | 0,119  | 0,047 |
|         | TZP 10 mg vs DUL 3 mg   | 8,290 | 11,614 | 8,163      | 11,568 | 0,127  | 0,046 |
|         | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg | 8,322 | 11,629 | 8,163      | 11,561 | 0,158  | 0,068 |

W poniższej tabeli (Tabela 103) zestawiono wyniki niniejszej analizy w porównaniu do wyników pozostałych 3 analiz uwzględnionych w ramach walidacji. W przypadku tych 3 analiz możliwe było zestawienie wyników porównań TZP 10 mg / 15 mg vs SEM 1 mg.

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

Tabela 103.  
Porównanie wyników analizy innych analiz z wynikami niniejszej analizy

| Analiza                                | Porównanie            | TZP   |       | Komparator |       | Δ QALY | Δ LY |
|----------------------------------------|-----------------------|-------|-------|------------|-------|--------|------|
|                                        |                       | QALY  | LY    | QALY       | LY    |        |      |
| Niniejsza analiza – wariant podstawowy | TZP 10 mg vs SEM 1 mg |       |       |            |       |        |      |
|                                        | TZP 15 mg vs SEM 1 mg |       |       |            |       |        |      |
| Niniejsza analiza – scenariusz E2      | TZP 10 mg vs SEM 1 mg |       |       |            |       |        |      |
|                                        | TZP 15 mg vs SEM 1 mg |       |       |            |       |        |      |
| Valentine 2023                         | TZP 10 mg vs SEM 1 mg | 10,26 | 15,1  | 10,15      | 15,06 | 0,11   | 0,04 |
|                                        | TZP 15 mg vs SEM 1 mg | 10,28 | 15,11 | 10,15      | 15,06 | 0,13   | 0,05 |
| PBAC 2023                              | TZP 10 mg vs SEM 1 mg | 8,50  | 13,25 | 8,41       | 13,23 | 0,09   | 0,02 |
|                                        | TZP 15 mg vs SEM 1 mg | 8,53  | 13,26 | 8,41       | 13,23 | 0,11   | 0,03 |
| Hu 2024                                | TZP 10 mg vs SEM 1 mg | 11,21 | 13,19 | 11,12      | 13,12 | 0,09   | 0,07 |
|                                        | TZP 15 mg vs SEM 1 mg | 11,27 | 13,28 | 11,12      | 13,12 | 0,14   | 0,16 |

## 7. Podsumowanie i wnioski

### WYNIKI W ZAKRESIE EFEKTÓW ZDROWOTNYCH

Poniżej zestawiono wyniki analizy podstawowej w zakresie efektów zdrowotnych.

Tabela 104.  
Podsumowanie wyników zdrowotnych

| Porównanie              | TZP  |      | Komparator |      | Δ QALY | Δ LY |
|-------------------------|------|------|------------|------|--------|------|
|                         | QALY | LY   | QALY       | LY   |        |      |
| TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg  | ████ | ████ | ████       | ████ | ████   | ████ |
| TZP 10 mg vs SEM 1 mg   | ████ | ████ | ████       | ████ | ████   | ████ |
| TZP 15 mg vs SEM 1 mg   | ████ | ████ | ████       | ████ | ████   | ████ |
| TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg  | ████ | ████ | ████       | ████ | ████   | ████ |
| TZP 10 mg vs DUL 3 mg   | ████ | ████ | ████       | ████ | ████   | ████ |
| TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg | ████ | ████ | ████       | ████ | ████   | ████ |

### WYNIKI EKONOMICZNE

Poniżej zestawiono wyniki analizy podstawowej w zakresie kosztów z perspektywy NFZ.

Tabela 105.  
Podsumowanie wyników ekonomicznych – perspektywa NFZ

| Porównanie              | Koszty TZP [zł] | Koszty komparatora [zł] | Δ Koszty [zł] | ICUR [zł/QALY] |
|-------------------------|-----------------|-------------------------|---------------|----------------|
| TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg  | ████            | ████                    | ████          | 165 131        |
| TZP 10 mg vs SEM 1 mg   | ████            | ████                    | ████          | 183 076        |
| TZP 15 mg vs SEM 1 mg   | ████            | ████                    | ████          | 164 538        |
| TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg  | ████            | ████                    | ████          | 139 248        |
| TZP 10 mg vs DUL 3 mg   | ████            | ████                    | ████          | 130 013        |
| TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg | ████            | ████                    | ████          | 151 504        |

Poniżej zestawiono wyniki analizy podstawowej w zakresie kosztów z perspektywy NFZ + pacjent.

Tabela 106.  
Podsumowanie wyników ekonomicznych – perspektywa NFZ + pacjent

| Porównanie             | Koszty TZP [zł] | Koszty komparatora [zł] | Δ Koszty [zł] | ICUR [zł/QALY] |
|------------------------|-----------------|-------------------------|---------------|----------------|
| TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg | ████            | ████                    | ████          | 159 192        |

| Porównanie              | Koszty TZP [zł] | Koszty komparatora [zł] | Δ Koszty [zł] | ICUR [zł/QALY] |
|-------------------------|-----------------|-------------------------|---------------|----------------|
| TZP 10 mg vs SEM 1 mg   | ████            | ████                    | ████          | 270 546        |
| TZP 15 mg vs SEM 1 mg   | ████            | ████                    | ████          | 333 234        |
| TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg  | ████            | ████                    | ████          | 135 380        |
| TZP 10 mg vs DUL 3 mg   | ████            | ████                    | ████          | 192 787        |
| TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg | ████            | ████                    | ████          | 307 441        |

## WNIOSKI

████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████

████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████

████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████

████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████

████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████

W zakresie kosztowej efektywności, wyniki analizy wskazują, że:

- z perspektywy NFZ:
  - TZP 5 mg jest terapią kosztowo-efektywną względem SEM 0,5 mg i względem DUL 1,5 mg,
  - TZP 10 mg jest terapią kosztowo-efektywną względem SEM 1 mg i względem DUL 3 mg,
  - TZP 15 mg jest terapią kosztowo-efektywną względem SEM 1 mg i względem DUL 4,5 mg,
- z perspektywy NFZ + pacjent:
  - TZP 5 mg jest terapią kosztowo-efektywną względem SEM 0,5 mg i względem DUL 1,5 mg,
  - TZP 10 mg jest terapią kosztowo-efektywną względem DUL 3 mg,
  - TZP 10 mg nie jest terapią kosztowo-efektywną względem SEM 1 mg,
  - TZP 15 mg nie jest terapią kosztowo-efektywną względem SEM 1 mg i względem DUL 4,5 mg.

## 8. Ograniczenia

- W analizie wykorzystano model PRIME T2D. Wszystkie ograniczenia tego modelu są również ograniczeniami niniejszego opracowania.
- Efektywność interwencji uwzględnionych w analizie określono na podstawie wyników badań włączonych do analizy klinicznej. Ograniczenia przeprowadzonej analizy klinicznej wpływają na ograniczenia niniejszej analizy.
- Charakterystyka populacji została określona w oparciu o badanie SURPASS-4, które zostało przeprowadzone w populacji najbardziej zbliżonej do populacji docelowej. Charakterystyki te mogą się różnić od polskiej populacji pacjentów. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywny zestaw charakterystyk uwzględniający polskie dane dla niektórych parametrów. Należy mieć jednak na uwadze, że polskie dane dotyczą ogólnej populacji z T2DM.



- W analizie przyjęto upraszczające podejście polegające na uwzględnieniu tylko jednego etapu intensyfikacji leczenia w przypadku braku kontroli glikemii, tj. zastosowania insuliny bazalnej po zaprzestaniu leczenia agonistami GLP-1. W praktyce, w przypadku braku kontroli glikemii następuje dalsza intensyfikacja leczenia, w tym zastosowanie intensywnej insulinoterapii (insulina bazalna + bolus). Niemniej jednak komplikowanie analizy kolejnymi etapami intensyfikacji miałyby niewielki wpływ na efektywność kosztową, ponieważ założenia dotyczyłyby obu ramionach leczenia.
- Użyteczności stanów zdrowia (T2DM i jej powikłań) zaczerpnięto z różnych źródeł, co było podyktowane dostępnością danych. Oznacza to, że na relacje między spadkami użyteczności dla poszczególnych powikłań mogą mieć wpływ różnice w populacjach włączonych do poszczególnych badań. Niemniej jednak, taka sytuacja występuje standardowo w analizach ekonomicznych dla cukrzycy. Wpływ przyjętych założeń dotyczących użyteczności testowano w ramach analizy wrażliwości.
- Udziały doustnych leków stosowanych w skojarzeniu z agonistami GLP-1 określono na podstawie kilku upraszczających założeń i uwzględniając kilka źródeł danych. W szczególności uwzględniono wyniki badania SURPASS-4, w którym dobór leków doustnych mógł odbiegać od polskiej praktyki. Ponadto wykorzystano dane NFZ o liczbie zrefundowanych jednostek, które odnoszą się łącznie do wszystkich wskazań, w których finansowane są te leki – są to szersze wskazania niż populacja docelowa obejmujące zarówno szersze wskazanie w ramach T2DM jak i, w przypadku części



inhibitorów SGLT-2, inne wskazania, jak nadciśnienie i przewlekła niewydolność nerek. Brak jest jednak bardziej wiarygodnych danych pozwalających na określenie tych udziałów, a przyjęte założenia mają niewielki wpływ na wyniki analizy, jako że przyjęto, że udziały są jednakowe niezależnie od stosowanego agonisty GLP-1.

- Koszty powikłań określono w pierwszej kolejności na podstawie opublikowanych badań kosztowych. Są to publikacje sprzed kilku lat, zatem obecnie koszty tych powikłań są najpewniej wyższe, co zostało odzwierciedlone przez zastosowanie wskaźnika CPI. Pomimo tego ograniczenia, dane z tych publikacji stanowią najbardziej wiarygodne dostępne źródło i stanowią kompleksowe oszacowanie kosztu powikłań.
- W przypadku części powikłań koszty oszacowano *de novo* (ze względu na brak danych w odnalezionych publikacjach). W konsekwencji, oszacowania te oparto na założeniach własnych, które mogą odbiegać od metodyki szacowania kosztów innych powikłań zaczerpniętych z publikacji kosztowych.
- Oszacowanie kosztów w odnalezionych publikacjach dotyczyło jednej perspektywy. W celu uwzględnienia kosztów z perspektywy alternatywnej zastosowano uproszczone podejście procentowego przeliczenia kosztu w oparciu o dane z innych analiz ekonomicznych ocenianych przez AOTMiT. Dane te pochodzą z analizy sprzed 10 lat, zatem obecnie proporcje kosztów między perspektywami mogą być inne.



## 9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności TZP w porównaniu do zdefiniowanych komparatorów u pacjentów z populacji docelowej. Definicja populacji docelowej była zgodna z obecnym wskazaniem refundacyjnym dla innych refundowanych agonistów GLP-1 (SEM i DUL). Porównanie przeprowadzono dla par odpowiadających sobie dawek w odniesieniu do algorytmu intensyfikacji dawkowania.

Modelowanie przeprowadzono z wykorzystaniem modelu PRIME T2D umożliwiającego symulowanie przebiegu T2DM u pacjentów oraz typowych powikłań tej choroby. Ryzyko występowania powikłań jest ściśle powiązane z parametrami klinicznymi, których poziomy są związane ze stosowaną interwencją, w szczególności ryzyko wystąpienia powikłań cukrzycy zależy od poziomu HbA1c, masy ciała (BMI) oraz ciśnienia krwi oraz parametrów lipidowych.

W analizie przyjęto, że leczenie z zastosowaniem agonistów GLP-1 trwa do osiągnięcia poziomu HbA1c > 7,5%. Pomimo, że zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego celem ogólnym leczenia jest HbA1c < 7%, to istnieją grupy pacjentów, u których celem jest HbA1c < 8,0-8,5%, zatem przyjęcie poziomu 7,5% można uznać za zgodne z zaleceniami. Po osiągnięciu tego poziomu przyjęto, że pacjent przerywa dotychczasowe leczenie i rozpoczyna insulinoterapię z zastosowaniem insuliny bazalnej. Uwzględniono wyłącznie jeden etap intensyfikacji leczenia, pomimo że w praktyce możliwa jest dalsza intensyfikacja, np. do schematu insulina bazalna + bolus. Przyjęte uproszczenie nie powinno istotnie wpływać na wyniki.

Przyjęte wartości użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przeprowadzony na potrzeby globalnego modelu przegląd systematyczny. Podobnie jak w szeregu innych analiz ekonomicznych dla cukrzycy, konieczne było wykorzystanie wielu źródeł danych. Ponadto nie odnaleziono danych dla populacji Polski. Dodatkowo uwzględniono spadki użyteczności związane ze wzrostem masy ciała / BMI.

W analizie uwzględniono koszty leczenia, w tym w szczególności koszty agonistów GLP-1 i koszty leków doustnych. Przyjęto przy tym, że część pacjentów z populacji docelowej stosuje leki bezpłatnie w ramach programu leki 65+. Odsetki pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych wyznaczono na podstawie danych NFZ. Zestawienie średniej wartości refundacji z odpłatnościami pacjentów w grupach wiekowych pozwala na precyzyjne określenie odsetka opakowań zrefundowanych wśród pacjentów 65+ dla każdego produktu.

Wyniki analizy wskazują, że terapia TZP jest kosztowo-efektywna z perspektywy NFZ niezależnie od dawki i w porównaniu zarówno do SEM, jak i DUL. W przypadku perspektywy NFZ + pacjent, terapia z zastosowaniem TZP w dawce 5 mg jest kosztowo-efektywna, terapia TZP 10 mg jest kosztowo-efektywna wyłącznie w porównaniu z DUL 3 mg, a terapia TZP 15 mg nie jest kosztowo-efektywna względem SEM i DUL. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 10. Bibliografia

1. [redacted] Analiza problemu decyzyjnego. Tirzepatyd (Mounjaro) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. HTA Consulting 2025.
2. [redacted] Analiza kliniczna, Tirzepatyd (Mounjaro) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. HTA Consulting 2025.
3. AOTMiT. (2016) Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. Dostęp: [https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913\\_Wytoczne\\_AOTMiT-1.pdf](https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytoczne_AOTMiT-1.pdf).
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf>.
5. Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, Liu B, Cui X, Brown K. (2021) Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 385(6):503–515.
6. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (z późniejszymi zmianami). Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696>.
7. Pollock RF, Norrbacka K, Boye KS, Osumili B, Valentine WJ. (2022) The PRIME Type 2 Diabetes Model: a novel, patient-level model for estimating long-term clinical and cost outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Econ* 25(1):393–402.
8. Cost-effectiveness of tirzepatide for the treatment of people with type 2 diabetes in Poland. Eli Lilly 2024.
9. American Diabetes Association Consensus Panel. (2004) Guidelines for computer modeling of diabetes and its complications. *Diabetes Care* 27(9):2262–2265.
10. Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28] Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28> (25.11.2024).
11. Charakterystyka produktu leczniczego - Mounjaro (tirzepatyd). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_pl.pdf) (5.11.2024).
12. Charakterystyka produktu leczniczego - Ozempic (semaglutyd). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ozempic-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_pl.pdf) (5.11.2024).
13. Charakterystyka produktu leczniczego - Trulicity (dulaglutyd). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/trulicity-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/trulicity-epar-product-information_pl.pdf) (5.11.2024).
14. [redacted] Analiza wpływu na budżet, Tirzepatyd (Mounjaro) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. HTA Consulting 2025.
15. Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, Weerakkody GJ, Yang Z, Doupis J, Aizenberg D, Wynne AG, Riesmeyer JS, Heine RJ, Wiese RJ. (2021) Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 398(10313):1811–1824.
16. Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, Frias JP, Fernández Landó L, Brown K, Bray R, Rodríguez Á. (2021) Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet* 398(10300):583–598.
17. GUS. Obwieszczenie w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020-2022 na poziomie makroregionów (NUTS 1), regionów (NUTS 2) i podregionów (NUTS 3). Dostęp: <https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2020-2022-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,11.html> (4.11.2024).

18. Witek P, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. (2012) The Polish Diabetes Registry for Adults — a pilot study. *Clinical Diabetology* 1(1):3–11.
19. Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L. (2008) A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). *Diabet Med* 25(10):1195–1203.
20. Jankowski M, Bała MM, Płaczekiewicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Mejza F, Jaeschke R, Sieradzki J, Gajewski P. (2011) Specialty outpatient care of diabetic patients in Poland—are we far from treatment targets? Rationale, design, and preliminary results of the OPTIMO study. *Pol Arch Med Wewn* 121(11):375–378.
21. NFZ. (2019) NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca>.
22. Badanie kliniczne SURPASS-4. Dane niepublikowane dot. wzrostu.
23. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą 2024 - Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Dostęp: [https://ptdiab.pl/images/docs/zalecenia/2024/zalecenia\\_PTD\\_2024\\_22\\_01\\_2024.pdf](https://ptdiab.pl/images/docs/zalecenia/2024/zalecenia_PTD_2024_22_01_2024.pdf).
24. Wniosek o objęcie refundacją leku Ozempic (semaglutyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej dwa doustne leki hipoglikemizujące lub insulinę bazową w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c  $\geq 8\%$ , z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowanym jako: potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory, lub retinopatię, lub obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/298/AWA/298\\_AWA\\_OT.4330.18.2020\\_Ozempic\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/298/AWA/298_AWA_OT.4330.18.2020_Ozempic_BIP_REOPTR.pdf).
25. Wniosek o objęcie refundacją leku Rybelsus (semaglutyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej dwa doustne leki hipoglikemizujące lub insulinę bazową w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c  $\geq 8\%$ , z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowanym jako: potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory, lub retinopatię, lub obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/114/AWA/OT.4230.16.2021\\_Rybelsus\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/114/AWA/OT.4230.16.2021_Rybelsus_BIP_REOPTR.pdf).
26. Wniosek o objęcie refundacją leku Suliqua (insulina glargine + liksysenatyd) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z niekontrolowaną cukrzycą typu 2 pomimo leczenia insuliną bazową (BI) w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym (OAD) z HbA1c  $>7\%$ . Analiza weryfikacyjna. AOTMiT 2022. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2022/051/AWA/51\\_AWA\\_OT.4230.3.2022\\_Suliqua\\_210720\\_22\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/051/AWA/51_AWA_OT.4230.3.2022_Suliqua_210720_22_BIP_REOPTR.pdf) (1.10.2024).
27. Willis M, Asseburg C, Nilsson A, Johnsson K, Kartman B. (2017) Multivariate Prediction Equations for HbA(1c) Lowering, Weight Change, and Hypoglycemic Events Associated with Insulin Rescue Medication in Type 2 Diabetes Mellitus: Informing Economic Modeling. *Value Health* 20(3):357–371.
28. NICE. (2022) NICE Guideline NG28. Type 2 diabetes in adults: management (update). Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/evidence/health-economic-model-report-pdf-10959500845/>.
29. Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, Davies MJ, Keenan JF, Paul S, Levy JC. (2007) Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 357(17):1716–1730.
30. Fadini GP, Feher M, Hansen TK, Valk HW de, Koefoed MM, Wolden M, Zimmermann E, Jendle J. (2019) Switching to Degludec From Other Basal Insulins Is Associated With Reduced Hypoglycemia Rates: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab* 104(12):5977–5990.
31. Leal J, Alva M, Gregory V, Hayes A, Mihaylova B, Gray AM, Holman RR, Clarke P. (2021) Estimating risk factor progression equations for the UKPDS Outcomes Model 2 (UKPDS 90). *Diabet Med* 38(10):e14656.
32. Zoppini G, Targher G, Chonchol M, Ortalda V, Negri C, Stoico V, Bonora E. (2012) Predictors of estimated GFR decline in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 7(3):401–408.
33. Hayes A, Arima H, Woodward M, Chalmers J, Poulter N, Hamet P, Clarke P. (2016) Changes in Quality of Life Associated with Complications of Diabetes: Results from the ADVANCE Study. *Value Health* 19(1):36–41.
34. Briggs AH, Bhatt DL, Scirica BM, Raz I, Johnston KM, Szabo SM, Bergenheim K, Mukherjee J, Hirshberg B, Mosenzon O. (2017) Health-related quality-of-life implications of cardiovascular events in individuals with type 2 diabetes mellitus: A subanalysis from the Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus (SAVOR)-TIMI 53 trial. *Diabetes Res Clin Pract* 130:24–33.



35. Shao H, Yang S, Fonseca V, Stoecker C, Shi L. (2019) Estimating Quality of Life Decrements Due to Diabetes Complications in the United States: The Health Utility Index (HUI) Diabetes Complication Equation. *Pharmacoeconomics* 37(7):921–929.
36. Nauck MA, Buse JB, Mann JFE, Pocock S, Bosch-Traberg H, Frimer-Larsen H, Ye Q, Gray A. (2019) Health-related quality of life in people with type 2 diabetes participating in the LEADER trial. *Diabetes Obes Metab* 21(3):525–532.
37. Mitchell P, Annemans L, Gallagher M, Hasan R, Thomas S, Gairy K, Knudsen M, Onwordi H. (2012) Cost-effectiveness of ranibizumab in treatment of diabetic macular oedema (DME) causing visual impairment: evidence from the RESTORE trial. *Br J Ophthalmol* 96(5):688–693.
38. Evans M, Khunti K, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Gundgaard J, Bøgelund M, Harris S. (2013) Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries. *Health Qual Life Outcomes* 11:90.
39. Kiadaliri AA, Gerdtham U-G, Eliasson B, Gudbjörnsdóttir S, Svensson A-M, Carlsson KS. (2014) Health utilities of type 2 diabetes-related complications: a cross-sectional study in Sweden. *Int J Environ Res Public Health* 11(5):4939–4952.
40. Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. (2012) 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* 35(11):2250–2256.
41. Yfantopoulos J, Chantzaras A. (2020) Health-related quality of life and health utilities in insulin-treated type 2 diabetes: the impact of related comorbidities/complications. *Eur J Health Econ* 21(5):729–743.
42. Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. (2010) Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes* 8:18.
43. O'Reilly DJ, Xie F, Pullenayegum E, Gerstein HC, Greb J, Blackhouse GK, Tarride J-E, Bowen J, Goeree RA. (2011) Estimation of the impact of diabetes-related complications on health utilities for patients with type 2 diabetes in Ontario, Canada. *Qual Life Res* 20(6):939–943.
44. Harris S, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Bøgelund M, Gundgaard J, Groleau D. (2014) The effect of hypoglycemia on health-related quality of life: Canadian results from a multinational time trade-off survey. *Can J Diabetes* 38(1):45–52.
45. Lee WJ, Song K-H, Noh JH, Choi YJ, Jo M-W. (2012) Health-related quality of life using the EuroQol 5D questionnaire in Korean patients with type 2 diabetes. *J Korean Med Sci* 27(3):255–260.
46. Zhang Y, Wu J, Chen Y, Shi L. (2020) EQ-5D-3L Decrements by Diabetes Complications and Comorbidities in China. *Diabetes Ther* 11(4):939–950.
47. Kontodimopoulos N, Pappa E, Chadjiapostolou Z, Arvanitaki E, Papadopoulos AA, Niakas D. (2012) Comparing the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and 15D utilities to the specific effect of diabetic complications. *Eur J Health Econ* 13(1):111–120.
48. Boye KS, Matza LS, Stewart KD, Andrews H, Howell TA, Stefanski A, Malley KG, Ishak KJ, Fernández Landó L. (2022) Health state utilities associated with weight loss in type 2 diabetes and obesity. *J Med Econ* 25(1):14–25.
49. Bagust A, Beale S. (2005) Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data. *Health Econ* 14(3):217–230.
50. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r> (7.8.2025).
51. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
52. Assessment report. Mounjaro. International non-proprietary name: tirzepatide. EMA 2022 Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/mounjaro-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/mounjaro-epar-public-assessment-report_en.pdf).
53. Grelewski J, Jakubczyk M, Niewada M, Lipka I, Petrova G, Tcharaktchiev D, Mitkova Z, Tsonev S, Verkauskiene R, Popovic Pejicic S, Vulic D, Seranic A, Pana A, Vasile Ileanu B, Došenović Bonča P, i in. (2019) The cost of macro- and microvascular diseases in patients with diabetes mellitus in selected Central and Eastern European countries. *Journal of Health Policy & Outcomes Research* 33–49.
54. Haldiś M, Chudzińska A, Ziobro M, Rutkowski J, Glasek M, Lis J. Reaching Therapeutic Goals Impacts on Estimated Cost of Illness for Patients with Type 2 Diabetes in Poland. Dostęp: <https://www.jhpor.com/article/1611-reaching-therapeutic-goals-impacts-on-estimated-cost-of-illness-for-patients-with-type-2-diabetes-in-poland#> (17.9.2021).
55. Jha V, Al-Ghamdi SMG, Li G, Wu M-S, Stafylas P, Retat L, Card-Gowers J, Barone S, Cabrera C, Garcia Sanchez JJ. (2023) Global Economic Burden Associated with Chronic Kidney Disease: A Pragmatic Review of Medical Costs for the Inside CKD Research Programme. *Adv Ther* 40(10):4405–4420.
56. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/>.

57. Informator o umowach NFZ. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search>.
58. Europejski Bank Centralny. Średni kurs EUR/PLN w okresie kwiecień-maj 2017. Dostęp: [https://www.ecb.europa.eu/stats/policy\\_and\\_exchange\\_rates/euro\\_reference\\_exchange\\_rates/html/eurofxref-graph-pln.pl.html](https://www.ecb.europa.eu/stats/policy_and_exchange_rates/euro_reference_exchange_rates/html/eurofxref-graph-pln.pl.html).
59. NFZ. (2024) NFZ o zdrowiu. Choroba niedokrwienna serca. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-choroba-niedokrwienna-serca>.
60. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, i in. (2007) High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 50(1):18–25.
61. AOTMiT. Bewacyzumab we wskazaniu: leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD10: H36.0) Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną w ramach programu lekowego. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/055/RPT/55\\_OT\\_4221\\_41\\_2021\\_Bewacyzumab\\_DME\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/055/RPT/55_OT_4221_41_2021_Bewacyzumab_DME_BIP_REOPTR.pdf).
62. -. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2025 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali> (7.8.2025).
63. Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (tekst ujednolicony). Dostęp: [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43640/Zarzadzenie-72\\_2025\\_DGL](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43640/Zarzadzenie-72_2025_DGL) (7.8.2025).
64. Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (tekst ujednolicony). Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43611/> (7.8.2025).
65. NFZ. (2020) Zestawienie dotyczące świadczeń okulistycznych. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/zestawienie-dotyczace-swiadczen-okulistycznych>.
66. Aflibercept (Eylea®) w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki. Analiza wpływu na budżet. AOTMiT 2016 Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/224/AW/224\\_AW\\_3\\_OT-4351-41\\_Eylea\\_DME\\_2017.02.14.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/224/AW/224_AW_3_OT-4351-41_Eylea_DME_2017.02.14.pdf).
67. Forxiga (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza ekonomiczna. AOTMiT 2023 Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/105/AW/105\\_AW\\_OT.423.0.19.2023\\_Forxiga\\_AE.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/105/AW/105_AW_OT.423.0.19.2023_Forxiga_AE.pdf).
68. Trulicity (dulaglutyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. AOTMiT 2024 Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2024/163/AW/163\\_AW\\_OT.423.0.9.2024\\_Trulicity\\_BIA.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/163/AW/163_AW_OT.423.0.9.2024_Trulicity_BIA.pdf).
69. Jakubczyk M, Rdzanek E, Niewada M, Czech M. (2015) Economic resources consumption structure in severe hypoglycemia episodes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 15(5):813–822.
70. Jakubczyk M, Lipka I, Pawęska J, Niewada M, Rdzanek E, Zaletel J, Ramírez de Arellano A, Doleżał T, Chekorova Mitreva B, Nagy B, Petrova G, Šarić T, Yfantopoulos J, Czech M. (2016) Cost of severe hypoglycaemia in nine European countries. *J Med Econ* 19(10):973–982.
71. Grzeszczak W, Czupryniak L, Kolasa K, Sciborski C, Lomon ID, McEwan P. (2012) 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* 14(1):65–73.
72. Zarządzenie Nr 8/2024/DSM Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 stycznia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie świadczenia w izbie przyjęć. Dostęp: [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43100/Zarzadzenie-8\\_2024\\_DSM](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43100/Zarzadzenie-8_2024_DSM) (10.12.2024).
73. Zarządzenie Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wyspecjalistyczne (z późniejszymi zmianami do 28 października 2024). Dostęp: [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37\\_2024\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ) (28.10.2024).
74. AOTMiT. (2014) Wniosek o objęcie refundacją leku Lantus (insulina glargine) we wskazaniu: leczenie cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/144/AWA/144\\_AWA\\_OT\\_4350\\_22\\_Lantus\\_cukrzyca\\_typ2\\_2014.09.01.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/144/AWA/144_AWA_OT_4350_22_Lantus_cukrzyca_typ2_2014.09.01.pdf).
75. AOTMiT. (2014) Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Invokana (kanagliflozyna) w dwulekowej i trójkowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza

- weryfikacyjna. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/156/AWA/156\\_AWA\\_OT-4350\\_27\\_INVOKANA\\_\[kanaglifozyna\]\\_cukrzyca\\_typu\\_2\\_2014.08.29.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/156/AWA/156_AWA_OT-4350_27_INVOKANA_[kanaglifozyna]_cukrzyca_typu_2_2014.08.29.pdf).
76. Zlecenie 176/2014. Wniosek o objęcie refundacją leku Levemir (insulina detemir) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/176/AWA/176\\_AWA\\_OT\\_4350\\_28\\_Levemir\\_isulina\\_detemir\\_cukrzyca\\_2\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/176/AWA/176_AWA_OT_4350_28_Levemir_isulina_detemir_cukrzyca_2_BIP.pdf).
77. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. (2012) Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. *Med Decis Making* 32(5):733–743.
78. NICE. TA924 Tirzepatide for treating type 2 diabetes. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta924> (12.3.2024).
79. Valentine WJ, Hoog M, Mody R, Belger M, Pollock R. (2023) Long-term cost-effectiveness analysis of tirzepatide versus semaglutide 1.0 mg for the management of type 2 diabetes in the United States. *Diabetes Obes Metab* 25(5):1292–1300.
80. Hu S, Shi C, Ma Y, Wang S, Gu S, Qi C, Fan G. (2024) Cost-utility analysis and drug pricing for tirzepatide for type 2 diabetes in the Chinese market compared with semaglutide. *Diabetes Obes Metab* 26(8):3176–3190.
81. Tirzepatide. Public Summary Document - July 2023 PBAC Meeting. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-07/files/tirzepatide-psd-july-2023.pdf>.
82. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (11.3.2024).
83. Cochrane Library. Dostęp: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search> (13.3.2024).
84. AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/> (14.3.2025).
85. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/> (12.3.2024).
86. ISPOR Presentations Database. Dostęp: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search> (12.3.2024).
87. PBAC - Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product> (12.3.2024).
88. Mody R, Valentine WJ, Hoog M, Sharland H, Belger M. (2024) Tirzepatide 10 and 15 mg vs semaglutide 2.0 mg: A long-term cost-effectiveness analysis in patients with type 2 diabetes in the United States. *J Manag Care Spec Pharm* 30(2):153–162.
89. Tang M, Guan D, Winberg D, Shi L, Shao H, Fonseca V. Long-Term Cost-Effectiveness of Tirzepatide Versus Placebo for Individuals With Type 2 Diabetes and Obesity. *ISPOR 2024*; Atlanta, GA, USA. .
90. Nikitin D, Lin GA, Campbell JD, Hansen RN, Brouwer E, Chen Y, Herron-Smith S, Agboola F, Pearson SD. (2022) The effectiveness and value of tirzepatide for type 2 diabetes mellitus. *J Manag Care Spec Pharm* 28(6):680–684.
91. Utilities in type 2 diabetes and diabetes-related complications: literature review report (2019-9059). Eli Lilly 2020.



# 11. Spis tabel, wykresów i rysunków

## SPIS TABEL

|            |                                                                                                                             |    |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1.  | Podsumowanie wyników zdrowotnych .....                                                                                      | 8  |
| Tabela 2.  | Podsumowanie wyników ekonomicznych – perspektywa NFZ .....                                                                  | 9  |
| Tabela 3.  | Podsumowanie wyników ekonomicznych – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                        | 9  |
| Tabela 4.  | Podstawowe informacje o modelu PRIME T2D .....                                                                              | 16 |
| Tabela 5.  | Podstawowe informacje o założeniach analizy ekonomicznej .....                                                              | 17 |
| Tabela 6.  | Charakterystyka początkowa populacji .....                                                                                  | 24 |
| Tabela 7.  | Charakterystyka początkowa populacji – analiza wrażliwości, scenariusz E-2 .....                                            | 25 |
| Tabela 8.  | Efekty leczenia – zmiana BMI w pierwszym roku terapii wyliczona na podstawie zmiany masy ciała .....                        | 28 |
| Tabela 9.  | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg .....                                            | 28 |
| Tabela 10. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg – analiza wrażliwości .....                      | 29 |
| Tabela 11. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 10mg/15 mg vs SEM 1 mg .....                                        | 29 |
| Tabela 12. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 10mg/15 mg vs SEM 1 mg – analiza wrażliwości (scenariusz E-1) ..... | 29 |
| Tabela 13. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 10mg/15 mg vs SEM 1 mg – analiza wrażliwości (scenariusz E-2) ..... | 30 |
| Tabela 14. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg .....                                            | 30 |
| Tabela 15. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg – analiza wrażliwości .....                      | 30 |
| Tabela 16. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 10 mg vs DUL 3 mg .....                                             | 31 |
| Tabela 17. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 10 mg vs DUL 3 mg – analiza wrażliwości .....                       | 31 |
| Tabela 18. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg .....                                           | 31 |
| Tabela 19. | Efektywność terapii w pierwszym roku dla porównania TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg – analiza wrażliwości .....                     | 32 |
| Tabela 20. | Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie podstawowej .....                                              | 39 |
| Tabela 21. | Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie wrażliwości (scenariusz U-1) .....                             | 40 |
| Tabela 22. | Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie wrażliwości (scenariusz U-2) .....                             | 41 |
| Tabela 23. | Użyteczność związana ze spadkiem masy ciała, według Boye 2022 .....                                                         | 42 |
| Tabela 24. | Użyteczność związana ze spadkiem masy ciała dla TZP, SEM i DUL, w pierwszym roku .....                                      | 43 |
| Tabela 25. | Dawkowanie leków doustnych .....                                                                                            | 44 |
| Tabela 26. | Zużycie igieł i testów paskowych podczas insulinoterapii .....                                                              | 45 |
| Tabela 27. | Cena Mounjaro .....                                                                                                         | 46 |
| Tabela 28. | Informacje dotyczące cen i kosztów leków zawierających SEM (zł) – pacjenci poniżej 65 r.ż. ....                             | 47 |
| Tabela 29. | Informacje o wielkości i wartości refundacji leków zawierających SEM .....                                                  | 47 |
| Tabela 30. | Koszty SEM przyjęte w analizie .....                                                                                        | 48 |
| Tabela 31. | Informacje dotyczące cen i kosztów leków zawierających DUL i uwzględnionych w analizie (zł) .....                           | 48 |
| Tabela 32. | Informacje o wielkości i wartości refundacji leków zawierających DUL i uwzględnionych w analizie .....                      | 48 |
| Tabela 33. | Koszty DUL przyjęte w analizie .....                                                                                        | 49 |



|            |                                                                                                                                |    |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 34. | Liczba leków doustnych stosowanych w SURPASS-4 przez pacjentów stosujących co najmniej 2 leki doustne <sup>a</sup> .....       | 50 |
| Tabela 35. | Udział pacjentów stosujących inhibitory DPP-4 i SU .....                                                                       | 50 |
| Tabela 36. | Liczba pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2 w badaniu SURPASS-4 .....                                                       | 50 |
| Tabela 37. | Udział pacjentów stosujących wskazaną doustną terapię – według substancji czynnych .....                                       | 51 |
| Tabela 38. | Udział pacjentów stosujących wskazaną doustną terapię – według grup leków .....                                                | 51 |
| Tabela 39. | Średni koszt za mg substancji stosowanych w skojarzeniu z agonistami GLP-1 .....                                               | 51 |
| Tabela 40. | Średni koszt zł za 1 IU insuliny bazalnej .....                                                                                | 52 |
| Tabela 41. | Koszt stosowania igieł i pasków SMBG – w przeliczeniu na 1 szt. wyrobu medycznego .....                                        | 53 |
| Tabela 42. | Koszty terapii TZP – perspektywa płatnika publicznego .....                                                                    | 54 |
| Tabela 43. | Koszty terapii TZP – perspektywa płatnika publicznego i pacjenta .....                                                         | 54 |
| Tabela 44. | Koszty terapii SEM – perspektywa płatnika publicznego .....                                                                    | 55 |
| Tabela 45. | Koszty terapii SEM – perspektywa płatnika publicznego i pacjenta .....                                                         | 56 |
| Tabela 46. | Koszty terapii DUL – perspektywa płatnika publicznego .....                                                                    | 57 |
| Tabela 47. | Koszty terapii DUL – perspektywa płatnika publicznego i pacjenta .....                                                         | 58 |
| Tabela 48. | Koszty intensyfikacji leczenia, z wykorzystaniem insuliny bazowej – perspektywa płatnika publicznego .....                     | 59 |
| Tabela 49. | Koszty intensyfikacji leczenia, z wykorzystaniem insuliny bazowej – perspektywa płatnika publicznego i pacjenta .....          | 59 |
| Tabela 50. | Wartość CPI w latach 2014-2024 w kategorii zdrowie i mnożnik kosztu do wartości adekwatnej dla 2024 roku .....                 | 62 |
| Tabela 51. | Zmiana wyceny punktu dla wybranych zakresów świadczeń między rokiem 2023 a 2025 (dane z 5 sierpnia 2025 roku) .....            | 63 |
| Tabela 52. | Oszacowanie średniego wzrostu wyceny punktu dla analizowanych grup JGP .....                                                   | 63 |
| Tabela 53. | Koszt hospitalizacji związanej z udarem mózgu i zawału mięśnia sercowego .....                                                 | 64 |
| Tabela 54. | Koszt leczenia powikłań makronaczyniowych z publikacji Grelewska 2019 .....                                                    | 65 |
| Tabela 55. | Koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca .....                                                                             | 66 |
| Tabela 56. | Koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca – dane przyjęte w analizie .....                                                  | 66 |
| Tabela 57. | Koszt hospitalizacji związanej z rewaskularyzacją .....                                                                        | 67 |
| Tabela 58. | Koszt leczenia powikłań makronaczyniowych – perspektywa płatnika publicznego .....                                             | 67 |
| Tabela 59. | Koszt leczenia powikłań mikronaczyniowych z publikacji Hałdaś 2015 – perspektywa płatnika publicznego .....                    | 68 |
| Tabela 60. | Koszty leczenia obrzęku płamki żółtej – leczenie bewacyzumabem .....                                                           | 69 |
| Tabela 61. | Koszty leczenia obrzęku płamki żółtej – fotokoagulacja laserowa .....                                                          | 70 |
| Tabela 62. | Koszty leczenia obrzęku płamki żółtej – dane przyjęte w analizie .....                                                         | 70 |
| Tabela 63. | Koszt leczenia powikłań mikronaczyniowych .....                                                                                | 70 |
| Tabela 64. | Koszt leczenia powikłań nerkowych .....                                                                                        | 71 |
| Tabela 65. | Koszty leczenia ciężkiej hipoglikemii – odsetek pacjentów wymagających danego rodzaju leczenia .....                           | 72 |
| Tabela 66. | Koszty leczenia ciężkiej hipoglikemii – zużycie zasobów w poszczególnych kategoriach .....                                     | 73 |
| Tabela 67. | Koszt hospitalizacji związanej z epizodem ciężkiej hipoglikemii .....                                                          | 73 |
| Tabela 68. | Koszt leczenia ciężkiej hipoglikemii uwzględniony w niniejszej analizie .....                                                  | 74 |
| Tabela 69. | Udział kosztów płatnika publicznego w kosztach z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów – analiza dla Levemir 2014 ..... | 75 |
| Tabela 70. | Koszty powikłań – oszacowanie dla poszczególnych perspektyw .....                                                              | 75 |
| Tabela 71. | Koszty powikłań – dane przyjęte w analizie .....                                                                               | 76 |
| Tabela 72. | Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg, perspektywa NFZ .....                                                     | 78 |
| Tabela 73. | Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe .....                                | 79 |
| Tabela 74. | Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ .....                                                      | 80 |
| Tabela 75. | Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe .....                                 | 80 |
| Tabela 76. | Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ .....                                                      | 81 |
| Tabela 77. | Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe .....                                 | 81 |

|             |                                                                                                                                                                       |     |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 78.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg, perspektywa NFZ.....                                                                                             | 82  |
| Tabela 79.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe .....                                                                       | 82  |
| Tabela 80.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs DUL 3 mg, perspektywa NFZ.....                                                                                              | 83  |
| Tabela 81.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs DUL 3 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe .....                                                                        | 84  |
| Tabela 82.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg, perspektywa NFZ.....                                                                                            | 85  |
| Tabela 83.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg, perspektywa NFZ – kategorie kosztowe .....                                                                      | 85  |
| Tabela 84.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent.....                                                                                   | 86  |
| Tabela 85.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe .....                                                             | 86  |
| Tabela 86.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ + pacjent.....                                                                                    | 87  |
| Tabela 87.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe .....                                                              | 88  |
| Tabela 88.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ + pacjent.....                                                                                    | 89  |
| Tabela 89.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs SEM 1 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe .....                                                              | 89  |
| Tabela 90.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent.....                                                                                   | 90  |
| Tabela 91.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe .....                                                             | 90  |
| Tabela 92.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs DUL 3 mg, perspektywa NFZ + pacjent.....                                                                                    | 91  |
| Tabela 93.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 10 mg vs DUL 3 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe .....                                                              | 91  |
| Tabela 94.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent.....                                                                                  | 92  |
| Tabela 95.  | Wyniki analizy podstawowej – TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg, perspektywa NFZ + pacjent – kategorie kosztowe .....                                                            | 93  |
| Tabela 96.  | Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości .....                                                                                           | 107 |
| Tabela 97.  | Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ .....                                                                                                   | 109 |
| Tabela 98.  | Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                                         | 114 |
| Tabela 99.  | Ceny progowe dla opak. TZP 5 mg – porównania TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg i TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg.....                                                                     | 117 |
| Tabela 100. | Ceny progowe dla opak. TZP 10 mg – porównania TZP 10 mg vs SEM 1 mg i TZP 10 mg vs DUL 3 mg .....                                                                     | 117 |
| Tabela 101. | Ceny progowe dla opak. TZP 15 mg – porównania TZP 15 mg vs SEM 1 mg i TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg .....                                                                   | 118 |
| Tabela 102. | Porównanie wyników analizy NICE 2023 z wynikami niniejszej analizy .....                                                                                              | 120 |
| Tabela 103. | Porównanie wyników analizy innych analiz z wynikami niniejszej analizy.....                                                                                           | 121 |
| Tabela 104. | Podsumowanie wyników zdrowotnych .....                                                                                                                                | 122 |
| Tabela 105. | Podsumowanie wyników ekonomicznych – perspektywa NFZ.....                                                                                                             | 122 |
| Tabela 106. | Podsumowanie wyników ekonomicznych – perspektywa NFZ + pacjent.....                                                                                                   | 122 |
| Tabela 107. | Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku.....                 | 138 |
| Tabela 108. | Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji.....                                                                            | 141 |
| Tabela 109. | Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazie PubMed .....                                                         | 141 |
| Tabela 110. | Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazie Cochrane .....                                                       | 142 |
| Tabela 111. | Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej oraz na stronach agencji HTA ..... | 142 |
| Tabela 112. | Strategia wyszukiwania badań dotyczących jakości życia pacjentów z T2DM i jej powikłaniami w bazie PubMed.....                                                        | 144 |
| Tabela 113. | Strategia wyszukiwania badań dotyczących jakości życia pacjentów z T2DM i jej powikłaniami w bazie Embase .....                                                       | 145 |
| Tabela 114. | Strategia wyszukiwania badań dotyczących jakości życia pacjentów z T2DM i jej powikłaniami w bazie Cochrane .....                                                     | 146 |

|                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 115. Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego ..... | 148 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

## SPIS WYKRESÓW

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Wykres 1. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z SEM 0,5 mg – perspektywa NFZ .....             | 94  |
| Wykres 2. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z SEM 0,5 mg – perspektywa NFZ .....                  | 94  |
| Wykres 3. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ .....              | 95  |
| Wykres 4. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ .....                   | 95  |
| Wykres 5. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ .....              | 96  |
| Wykres 6. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ .....                   | 96  |
| Wykres 7. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z DUL 1,5 mg – perspektywa NFZ .....             | 97  |
| Wykres 8. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z DUL 1,5 mg – perspektywa NFZ .....                  | 97  |
| Wykres 9. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z DUL 3 mg – perspektywa NFZ .....              | 98  |
| Wykres 10. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z DUL 3 mg – perspektywa NFZ .....                  | 98  |
| Wykres 11. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z DUL 4,5 mg – perspektywa NFZ .....           | 99  |
| Wykres 12. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z DUL 4,5 mg – perspektywa NFZ .....                | 99  |
| Wykres 13. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z SEM 0,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....  | 100 |
| Wykres 14. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z SEM 0,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....       | 101 |
| Wykres 15. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....   | 101 |
| Wykres 16. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....        | 102 |
| Wykres 17. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....   | 102 |
| Wykres 18. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z SEM 1 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....        | 103 |
| Wykres 19. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z DUL 1,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....  | 103 |
| Wykres 20. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 5 mg z DUL 1,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....       | 104 |
| Wykres 21. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z DUL 3 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....   | 104 |
| Wykres 22. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 10 mg z DUL 3 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....        | 105 |
| Wykres 23. Płaszczyzna opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z DUL 4,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent ..... | 105 |
| Wykres 24. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania TZP 15 mg z DUL 4,5 mg – perspektywa NFZ + pacjent .....      | 106 |

## SPIS RYSUNKÓW

|                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Rysunek 1. Schemat działania modelu PRIME T2D .....                                                                | 16  |
| Rysunek 2. Modelowanie długoterminowej progresji HbA1c – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg .....                      | 34  |
| Rysunek 3. Modelowanie długoterminowe BMI – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg .....                                   | 35  |
| Rysunek 4. Modelowanie długoterminowej progresji skurczowego ciśnienia krwi – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg ..... | 36  |
| Rysunek 5. Modelowanie długoterminowe eGFR – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg .....                                  | 37  |
| Rysunek 6. Modelowanie długoterminowe cholesterolu HDL – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg .....                      | 38  |
| Rysunek 7. Modelowanie długoterminowe cholesterolu LDL – przykład TZP 10 mg vs SEM 1 mg .....                      | 38  |
| Rysunek 8. Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania .....                         | 143 |
| Rysunek 9. Schemat selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia .....                                    | 147 |



## 12. Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tabela 107.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku

| Wymaganie                                                                                                                                                                                                                                                           | Rozdział / Strona / Tabela                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>§ 2.</b>                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                     |
| Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.                                      | Dane w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku. |
| <b>§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:</b>                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                     |
| 1. analizę podstawową                                                                                                                                                                                                                                               | Rozdz. 4                                                                                                                                            |
| 2. analizę wrażliwości                                                                                                                                                                                                                                              | Rozdz. 5                                                                                                                                            |
| 3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)                                                                                                                                                                                                 | Aneks A.1.1, A.2                                                                                                                                    |
| <b>§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:</b>                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                     |
| 1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)                                                                                                       | Rozdz. 4                                                                                                                                            |
| 2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią                                                           | Rozdz. 4                                                                                                                                            |
| 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;        | Rozdz. 4                                                                                                                                            |
| 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;       | Rozdz. 4                                                                                                                                            |
| 5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)                                                                                                                                                                                 | Rozdz. 3                                                                                                                                            |
| 6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)                                                                                                                                                                                          | Rozdz. 2, 3                                                                                                                                         |
| 7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)                                                                                                                                                                        | Model PRIME T2D<br>dostępny online na żądanie                                                                                                       |
| <b>§ 5.3</b>                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                     |
| 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 (...) | Nie dotyczy                                                                                                                                         |
| <b>§ 5.4</b>                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                     |
| 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                                                                                                                                         |

| Wymaganie                                                                                                                                                                                                                                                    | Rozdział / Strona / Tabela                                                                                                                                                                                                                                                                 |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| § 5.5                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:                                                                               | 1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka                                                                                                                                                                                                                             | Nie dotyczy |
|                                                                                                                                                                                                                                                              | 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka                                                                                                                                                                                                                            | Rozdz. 4    |
| § 5.6                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:                                                                                                                                                           | 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 (...)                                                                                                                                     | 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 |
| § 5.7                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych. | Rozdział 2.9                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |
| § 5.8                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).                                                             | Aneks A.1.2                                                                                                                                                                                                                                                                                |             |
| § 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| 1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań                                                                                                                                                                             | Rozdział 5                                                                                                                                                                                                                                                                                 |             |
| 2. uzasadnienie zakresów zmienności                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| 3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| § 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| 1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych                                                                                                                                                                     | Rozdział 2.5, 4                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| 2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| § 5.11                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.                                                                                                                                        | Rozdział 2.6                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |
| § 5.12                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.                                                                                                                                                            | Aneks A.1                                                                                                                                                                                                                                                                                  |             |

| Wymaganie                                                                                                                                                                         | Rozdział / Strona / Tabela |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>                                                                                                                         |                            |
| 1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; | Rozdział 10                |
| 2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.     |                            |

## Aneks A.

### A.1. Strategie wyszukiwania

#### A.1.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami niniejszej analizy dokonano przeszukania baz informacji medycznych oraz stron internetowych następujących agencji HTA:

- MEDLINE wyszukiwanie systematyczne przeprowadzone poprzez PubMed [82],
- Cochrane [83],
- AOTMiT [84],
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) [85],
- ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) [86],
- PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) [87].

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 108).

**Tabela 108.**  
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

| Kryteria włączenia                                                                                                                                                                                                              | Kryteria wykluczenia                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analizy ekonomiczne;</li> <li>• Interwencja – tirzepatyd;</li> <li>• Populacja dorosłych pacjentów z T2DM;</li> <li>• Raportowane wielkości efektów zdrowotnych – QALY, LY.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inny typ publikacji (nie analiza ekonomiczna);</li> <li>• Interwencja inna niż tirzepatyd;</li> <li>• Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych;</li> <li>• Wyłącznie dane dotyczące kosztów leczenia.</li> </ul> |

Opis zaimplementowanych strategii oraz wyniki wyszukiwania w poszczególnych bazach zaprezentowano w poniższych tabelach.

**Tabela 109.**  
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazie PubMed

| Lp. | Słowa kluczowe                        | Liczba wyników |
|-----|---------------------------------------|----------------|
| #1  | tirzepatide                           | 701            |
| #2  | "tirzepatide" [Supplementary Concept] | 248            |
| #3  | "LY3298176"                           | 17             |



| Lp.                                   | Słowa kluczowe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Liczba wyników |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| #4                                    | Mounjaro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 30             |
| #5                                    | #1 OR #2 OR #3 OR #4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 711            |
| #6                                    | economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models" | 1 968 069      |
| #7                                    | #5 AND #6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 40             |
| Data przeszukania: 10 grudnia 2024 r. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                |

Tabela 110.

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazie Cochrane

| Lp.                                   | Słowa kluczowe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Liczba wyników |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| #1                                    | tirzepatide                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 401            |
| #2                                    | "LY3298176"                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 59             |
| #3                                    | Mounjaro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4              |
| #4                                    | #1 OR #2 OR #3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 407            |
| #5                                    | economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models" | 80 279         |
| #6                                    | #4 AND #5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 13             |
| Data przeszukania: 10 grudnia 2024 r. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                |

Tabela 111.

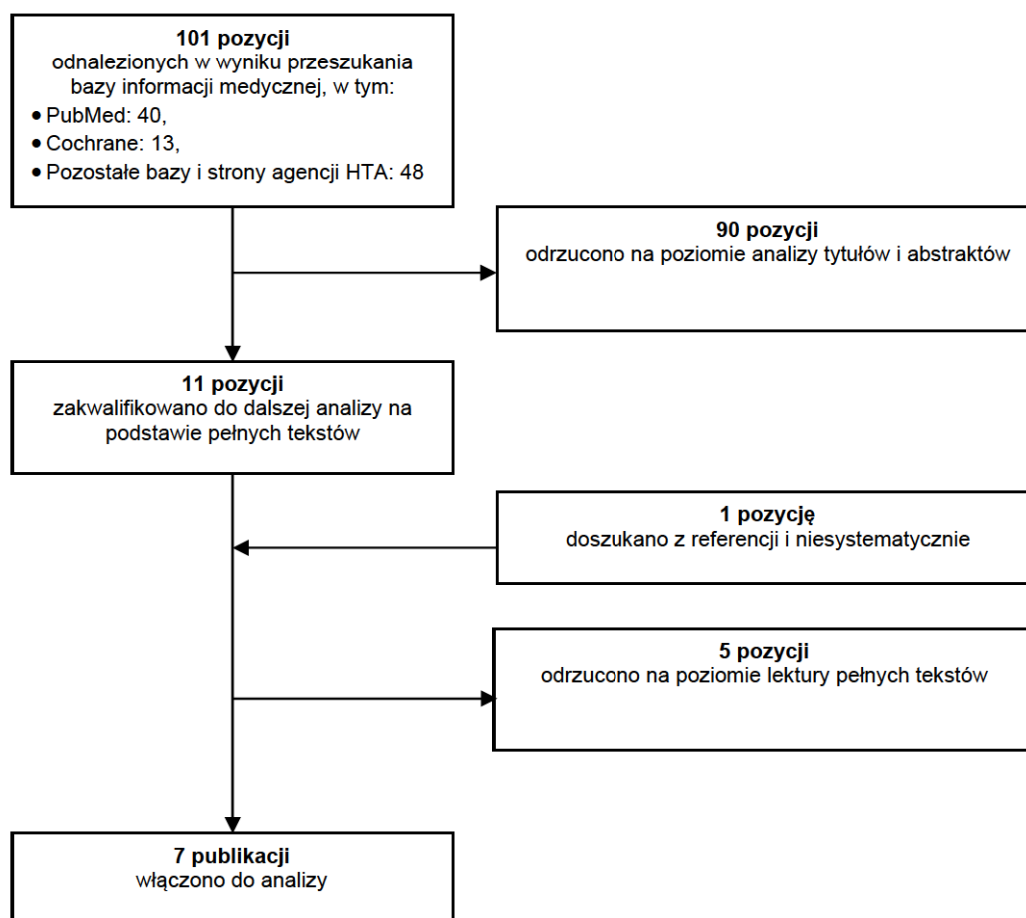
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej oraz na stronach agencji HTA

| Baza danych | Słowo klucz | Liczba wyników |                       |
|-------------|-------------|----------------|-----------------------|
|             |             | odnalezionych  | włączonych do analizy |
| AOTMIT      | Mounjaro    | 0              | 0                     |
|             | Tirzepatide | 0              | 0                     |
|             | Tirzepatyd  | 0              | 0                     |
| NICE        | Mounjaro    | 7              | 1                     |
|             | Tirzepatide | 11             | 1                     |
| ISPOR       | Mounjaro    | 5              | 0                     |
|             | Tirzepatide | 34             | 1                     |
| PBAC        | Mounjaro    | 3              | 1                     |
|             | Tirzepatide | 3              | 1                     |

| Baza danych                           | Słowo klucz | Liczba wyników |                       |
|---------------------------------------|-------------|----------------|-----------------------|
|                                       |             | odnalezionych  | włączonych do analizy |
|                                       | Tirzepatyd  | 0              | 0                     |
| Łącznie (niepowtarzające się)         |             | 48             | 3                     |
| Data przeszukania: 10 grudnia 2024 r. |             |                |                       |

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 101 pozycji, z czego 40 pozycji odnaleziono w bazie PubMed, 13 pozycji w bazie Cochrane oraz 48 pozycji w pozostałych bazach informacji medycznej oraz na stronach agencji HTA. Spośród 40 publikacji odnalezionych w bazie PubMed do analizy pełnych tekstów zakwalifikowano 7 pozycji, z czego do analizy włączono 3 publikacje (Mody 2024 [88] oraz Valentine 2023 [79], Hu 2024 [80]). Spośród 61 publikacji odnalezionych w pozostałych bazach danych (w tym Cochrane) do analizy włączono 3 pozycje (NICE 2023 [78], Tang 2024 [89], oraz PBAC 2023 [81]). Ponadto odnaleziono jedną publikację z referencji – Nikitin 2022 [90]. Proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeprowadzonego przeglądu przedstawiono na schemacie poniżej (Rysunek 8).

**Rysunek 8.**  
Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania



## A.1.2. Użyteczności

W analizie wykorzystano przegląd systematyczny użyteczności przeprowadzony na potrzeby globalnego modelu [91].

[REDACTED]

**Tabela 112.**  
Strategia wyszukiwania badań dotyczących jakości życia pacjentów z T2DM i jej powikłaniami w bazie PubMed

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Strona 145

[illegible]

The diagram illustrates the iterative refinement of a fuzzy membership function. It begins with a broad, multi-peaked function at the top, which is then successively narrowed and smoothed through three intermediate steps, resulting in a single, sharp peak at the bottom. Arrows indicate the downward flow of the process, with side boxes showing the intermediate shapes.

A.2. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 115.  
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

| Autor, rok     | Populacja                                                                                                  | Interwencje             | Sposób modelowania, typ analizy                                                       | Horyzont czasowy         | Państwo, Perspektywa analizy            | Wyniki                                                    | Stopa dyskontowa                                 |      |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|
| Mody 2024 [88] | Pacjenci z T2DM                                                                                            | TZP 10 mg vs SEM 2,0 mg | Patient-level simulation (model PRIME T2D), CUA                                       | 50 lat                   | Stany Zjednoczone, płatnika publicznego | ΔQALY = 0,085                                             | 3%                                               |      |
|                |                                                                                                            | TZP 15 mg vs SEM 2,0 mg |                                                                                       |                          |                                         | ΔQALY = 0,121                                             |                                                  |      |
| Tang 2024 [89] | Pacjenci z T2DM z otyłością stosujący dietę oraz ćwiczenia fizyczne lub leki stosowane w leczeniu cukrzycy | TZP 10 mg vs placebo    | Building, Relating, Assessing, and Validating Outcomes (BRAVO) of Diabetes Model, CUA | 20 lat / 30 lat / 40 lat | Stany Zjednoczone, płatnika publicznego | ΔQALY:<br>20 lat: 0,40,<br>30 lat: 0,52,<br>40 lat: 0,57. | b.d.                                             |      |
|                |                                                                                                            | TZP 15 mg vs placebo    |                                                                                       |                          |                                         | ΔQALY:<br>20 lat: 0,46,<br>30 lat: 0,90,<br>40 lat: 0,65. |                                                  |      |
| NICE 2023 [78] | Pacjenci z T2DM kwalifikujący się w Wielkiej Brytanii do leczenia z zastosowaniem GLP-1                    | TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg  | Patient-level simulation (model PRIME T2D oraz CORE Diabetes Model), CUA              | 50 lat                   | Wielka Brytania, płatnika publicznego   | CORE Diabetes Model:<br>ΔLY = 0,047<br>ΔQALY = 0,119      | PRIME T2D Model:<br>ΔLY = 0,059<br>ΔQALY = 0,1   | 3,5% |
|                |                                                                                                            | TZP 5 mg vs DUL 3 mg    |                                                                                       |                          |                                         | CORE Diabetes Model:<br>ΔLY = 0,031<br>ΔQALY = 0,084      | PRIME T2D Model:<br>ΔLY = 0,046<br>ΔQALY = 0,079 |      |
|                |                                                                                                            | TZP 5 mg vs DUL 4,5 mg  |                                                                                       |                          |                                         | CORE Diabetes Model:<br>ΔLY = 0,038<br>ΔQALY = 0,084      | PRIME T2D Model:<br>ΔLY = 0,03<br>ΔQALY = 0,058  |      |
|                |                                                                                                            | TZP 5 mg vs SEM 0,5 mg  |                                                                                       |                          |                                         | CORE Diabetes Model:<br>ΔLY = 0,045<br>ΔQALY = 0,105      | PRIME T2D Model:<br>ΔLY = 0,047<br>ΔQALY = 0,081 |      |
|                |                                                                                                            |                         |                                                                                       |                          |                                         |                                                           |                                                  |      |



| Autor, rok | Populacja | Interwencje                        | Sposób modelowania, typ analizy | Horyzont czasowy | Państwo, Perspektywa analizy | Wyniki                                                               | Stopa dyskontowa                                                 |
|------------|-----------|------------------------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|            |           | TZP 5 mg vs SEM 1 mg               |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,02$<br>$\Delta QALY = 0,053$  | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,026$<br>$\Delta QALY = 0,042$ |
|            |           | TZP 5 mg vs SEM 7,0 mg (doustnie)  |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,056$<br>$\Delta QALY = 0,115$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,073$<br>$\Delta QALY = 0,12$  |
|            |           | TZP 5 mg vs SEM 14,0 mg (doustnie) |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,024$<br>$\Delta QALY = 0,71$  | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,048$<br>$\Delta QALY = 0,073$ |
|            |           | TZP 5 mg vs Liraglutyd 1,2 mg      |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,054$<br>$\Delta QALY = 0,127$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,09$<br>$\Delta QALY = 0,134$  |
|            |           | TZP 5 mg vs Liraglutyd 1,8 mg      |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,047$<br>$\Delta QALY = 0,119$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,068$<br>$\Delta QALY = 0,115$ |
|            |           | TZP 10 mg vs DUL 1,5 mg            |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,062$<br>$\Delta QALY = 0,162$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,092$<br>$\Delta QALY = 0,153$ |
|            |           | TZP 10 mg vs DUL 3 mg              |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,046$<br>$\Delta QALY = 0,127$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,079$<br>$\Delta QALY = 0,132$ |
|            |           | TZP 10 mg vs DUL 4,5 mg            |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,053$<br>$\Delta QALY = 0,126$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,063$<br>$\Delta QALY = 0,111$ |
|            |           | TZP 10 mg vs SEM 0,5 mg            |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,6$<br>$\Delta QALY = 0,147$   | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,08$<br>$\Delta QALY = 0,134$  |
|            |           | TZP 10 mg vs SEM 1 mg              |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,035$<br>$\Delta QALY = 0,096$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,059$<br>$\Delta QALY = 0,095$ |
|            |           | TZP 10 mg vs SEM 7,0 mg (doustnie) |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,071$<br>$\Delta QALY = 0,158$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,106$<br>$\Delta QALY = 0,173$ |

| Autor, rok | Populacja | Interwencje                         | Sposób modelowania, typ analizy | Horyzont czasowy | Państwo, Perspektywa analizy | Wyniki                                                               | Stopa dyskontowa                                                 |
|------------|-----------|-------------------------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|            |           | TZP 10 mg vs SEM 14,0 mg (doustnie) |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,039$<br>$\Delta QALY = 0,113$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,081$<br>$\Delta QALY = 0,126$ |
|            |           | TZP 10 mg vs Liraglutyd 1,2 mg      |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,069$<br>$\Delta QALY = 0,17$  | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,123$<br>$\Delta QALY = 0,187$ |
|            |           | TZP 10 mg vs Liraglutyd 1,8 mg      |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,062$<br>$\Delta QALY = 0,161$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,101$<br>$\Delta QALY = 0,168$ |
|            |           | TZP 15 mg vs DUL 1,5 mg             |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,076$<br>$\Delta QALY = 0,194$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,113$<br>$\Delta QALY = 0,192$ |
|            |           | TZP 15 mg vs DUL 3 mg               |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,06$<br>$\Delta QALY = 0,159$  | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,1$<br>$\Delta QALY = 0,171$   |
|            |           | TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg             |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,068$<br>$\Delta QALY = 0,158$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,084$<br>$\Delta QALY = 0,15$  |
|            |           | TZP 15 mg vs SEM 0,5 mg             |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,075$<br>$\Delta QALY = 0,179$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,101$<br>$\Delta QALY = 0,174$ |
|            |           | TZP 15 mg vs SEM 1 mg               |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,049$<br>$\Delta QALY = 0,128$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,08$<br>$\Delta QALY = 0,135$  |
|            |           | TZP 15 mg vs SEM 7,0 mg (doustnie)  |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,086$<br>$\Delta QALY = 0,19$  | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,127$<br>$\Delta QALY = 0,212$ |
|            |           | TZP 15 mg vs SEM 14,0 mg (doustnie) |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,054$<br>$\Delta QALY = 0,145$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,102$<br>$\Delta QALY = 0,166$ |
|            |           | TZP 15 mg vs Liraglutyd 1,2 mg      |                                 |                  |                              | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,084$<br>$\Delta QALY = 0,202$ | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,144$<br>$\Delta QALY = 0,227$ |

| Autor, rok          | Populacja                                                                   | Interwencje                    | Sposób modelowania, typ analizy            | Horyzont czasowy | Państwo, Perspektywa analizy            | Wyniki                                                                                                                                          | Stopa dyskontowa                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Valentine 2023 [79] | Populacja pacjentów z T2DM zgodna z populacją pacjentów z badania SURPASS-2 | TZP 15 mg vs Liraglutyd 1,8 mg | Patient-level simulation (model PRIME T2D) | 50 lat           | Stany Zjednoczone, płatnika publicznego | CORE Diabetes Model:<br>$\Delta LY = 0,076$<br>$\Delta QALY = 0,193$                                                                            | PRIME T2D Model:<br>$\Delta LY = 0,122$<br>$\Delta QALY = 0,208$ |
|                     |                                                                             | TZP 5 mg vs SEM 1 mg           |                                            |                  |                                         | TZP:<br>LY = 15,10<br>QALY = 10,21<br>SEM:<br>LY = 15,06<br>QALY = 10,15<br>Wyniki inkrementalne:<br>$\Delta LY = 0,04$<br>$\Delta QALY = 0,06$ |                                                                  |
|                     |                                                                             | TZP 10 mg vs SEM 1 mg          |                                            |                  |                                         | TZP:<br>LY = 15,10<br>QALY = 10,26<br>SEM:<br>LY = 15,06<br>QALY = 10,15<br>Wyniki inkrementalne:<br>$\Delta LY = 0,04$<br>$\Delta QALY = 0,11$ | 3%                                                               |
|                     |                                                                             | TZP 15 mg vs SEM 1 mg          |                                            |                  |                                         | TZP:<br>LY = 15,11<br>QALY = 10,28<br>SEM:<br>LY = 15,06<br>QALY = 10,15<br>Wyniki inkrementalne:<br>$\Delta LY = 0,05$<br>$\Delta QALY = 0,13$ |                                                                  |
| PBAC 2023 [81]      | Populacja pacjentów z T2DM zgodna z populacją pacjentów z badania SURPASS-2 | TZP 5 mg vs SEM 1 mg           | Patient-level simulation                   | 50 lat           | Australia                               | TZP<br>QALY = 8,45<br>LY = 13,24<br>SEM<br>QALY = 8,41<br>LY = 13,23<br>Wyniki inkrementalne:<br>$\Delta QALY = 0,04$<br>$\Delta LY = 0,01$     | 5%                                                               |

| Autor, rok   | Populacja                                                                   | Interwencje           | Sposób modelowania, typ analizy           | Horyzont czasowy | Państwo, Perspektywa analizy | Wyniki                                                                                                                                      | Stopa dyskontowa |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Hu 2024 [80] | Populacja pacjentów z T2DM zgodna z populacją pacjentów z badania SURPASS-2 | TZP 10 mg vs SEM 1 mg | Patient-level simulation (UKPDS OM2), CUA | 40 lat           | Chiny, płatnika publicznego  | TZP<br>QALY = 8.50<br>LY = 13.25<br>SEM<br>QALY = 8.41<br>LY = 13.23<br>Wyniki inkrementalne:<br>$\Delta$ QALY = 0,09<br>$\Delta$ LY = 0,02 | 5%               |
|              |                                                                             | TZP 15 mg vs SEM 1 mg |                                           |                  |                              | TZP<br>QALY = 8.53<br>LY = 13.26<br>SEM<br>QALY = 8.41<br>LY = 13.23<br>Wyniki inkrementalne:<br>$\Delta$ QALY = 0,11<br>$\Delta$ LY = 0,03 |                  |
|              |                                                                             | TZP 5 mg vs SEM 1 mg  |                                           |                  |                              | TZP<br>QALY = 11,17<br>LY = 13,17<br>SEM<br>QALY = 11,12<br>LY = 13,12<br>Wyniki inkrementalne:<br>$\Delta$ QALY = 0,05                     |                  |
|              |                                                                             | TZP 10 mg vs SEM 1 mg |                                           |                  |                              | TZP<br>QALY = 11,21<br>LY = 13,19<br>SEM<br>QALY = 11,12<br>LY = 13,12<br>Wyniki inkrementalne:<br>$\Delta$ QALY = 0,09                     |                  |
|              |                                                                             |                       |                                           |                  |                              |                                                                                                                                             |                  |
|              |                                                                             |                       |                                           |                  |                              |                                                                                                                                             |                  |

| Autor, rok        | Populacja                                                                                                       | Interwencje                                         | Sposób modelowania, typ analizy                                                              | Horyzont czasowy | Państwo, Perspektywa analizy | Wyniki                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Stopa dyskontowa |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
|                   |                                                                                                                 | TZP 15 mg vs SEM 1 mg                               |                                                                                              |                  |                              | TZP<br>QALY = 11,27<br>LY = 13,28<br>SEM<br>QALY = 11,12<br>LY = 13,12<br>Wyniki inkrementalne:<br>ΔQALY = 0,14                                                                                                                                                                                                                     |                  |
| Nikitin 2022 [90] | Populacja pacjentów z T2DM na podstawie kohorty 387 pacjentów z USA z badań przeprowadzonych w latach 2013-2018 | TZP<br>SEM<br>Empagliflozyna<br>Terapia standardowa | Patient-level simulation na bazie modelu UKPDS Outcomes Model 2 (UKPDS-OM2) oraz modelu T2DM | Dożywotni        | USA, płatnika publicznego    | TZP<br>QALY = 4,90<br>LY = 9,36<br>SEM<br>QALY = 4,85<br>LY = 9,53<br>Empagliflozyna<br>QALY = 4,60<br>LY = 9,17<br>Terapia standardowa<br>QALY = 4,13<br>LY = 8,34<br>TZP vs SEM<br>ΔQALY = 0,05<br>ΔLY = -0,17<br>TZP vs Empagliflozyna<br>ΔQALY = 0,30<br>ΔLY = 0,19<br>TZP vs Terapia standardowa<br>ΔQALY = 0,76<br>ΔLY = 1,02 | 3%               |

b.d. – brak danych