

DIAFLIX® (DAPAGLIOFLOZYNA)
W ZAKRESIE WSKAZAŃ ZGODNYCH
Z ZAREJESTROWANYMI
PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK

ANALIZA EKONOMICZNA

Wersja 1.1

Poznań, styczeń 2026

WYKONAWCA

HTA FORMEDIS Sp. z o. o.

ul. Matejki 6/4

60-770 Poznań

NIP / VAT 783-178-09-84

tel. + 48 799 048 842

biuro@formedis.pl

AUTORZY

+	[REDACTED]	[REDACTED]
+	[REDACTED]	[REDACTED]
+	[REDACTED]	[REDACTED]
+	[REDACTED]	[REDACTED]
+	[REDACTED]	[REDACTED]
+	[REDACTED]	[REDACTED]

ZAMAWIAJĄCY

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

KONFLIKT INTERESÓW

Opracowanie przygotowane na zlecenie i sfinansowane przez Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

Brak innego konfliktu interesów u wszystkich autorów.

OŚWIADCZENIA

Wykonawca przy sporządzeniu niniejszego Opracowania:

- + Dołożył należytej staranności zawodowej wymaganej przy opracowywaniu tego typu dokumentów.
- + Współpracował z osobami, które dołożyły należytej staranności zawodowej wymaganej przy opracowywaniu tego typu dokumentów.
- + Przedmiot Umowy został wykonany zgodnie z ustaleniami, przepisami prawa oraz jest kompletny z punktu widzenia celu, któremu ma służyć.

Spis treści

WYKAZ SKRÓTÓW I PRZYWOŁANYCH AKTÓW PRAWNYCH	3
STRESZCZENIE	5
1. KONTEKST WNIOSKU O OBJĘCIE REFUNDACJĄ	8
2. CEL ANALIZY	9
3. TECHNIKA ANALITYCZNA	10
3.1 PERSPEKTYWA	10
3.2 HORYZONT CZASOWY	10
3.3 DYSKONTOWANIE	11
3.4 WARIANTY ANALIZY	11
3.5 MODELOWANIE	11
4. DANE WEJŚCIOWE DO MODELU	12
4.1 STRUKTURA MODELU	12
4.1.1 Parametry kliniczne	13
4.1.2 Charakterystyka populacji docelowej	13
4.1.3 Parametry skuteczności wykorzystane w modelowaniu	13
4.1.4 Parametry bezpieczeństwa wykorzystane w modelowaniu	13
4.1.5 Dyskontynuacja leczenia	14
4.2 KOSZTY I ZUŻYCIE ZASOBÓW	15
4.2.1 Koszt leków	16
4.3 ZESTAWIENIE TABELARYCZNE PARAMETRÓW MODELU	18
5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	19
5.1 JEDNOKIERUNKOWA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I ANALIZA SCENARIUSZOWA	19
6. WYNIKI	20
6.1 WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ	20
6.1.1 Wyniki DAPA vs EMPA w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej	20
6.2 WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	21
6.2.1 Wyniki DAPA vs EMPA w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej	21
7. WALIDACJA MODELU	23
7.1 WALIDACJA WEWNĘTRZNA	23
7.2 WALIDACJA KONWERCENCJI	23
7.3 WALIDACJA ZEWNĘTRZNA	23
8. OGRANICZENIA	25
9. DYSKUSJA	26
10. WNIOSKI	27
11. ZGODNOŚĆ ANALIZY EKONOMICZNEJ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI OPISANYMI W ROZPORZĄDZENIU MZ	28
12. ZAŁĄCZNIKI	30
12.1 PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH	30
12.1.1 Cel	30
12.1.2 Metodologia	30
12.1.3 Kryteria włączenia i wykluczenia badań	30
12.1.4 Wyszukiwanie literatury	31
12.1.5 Selekcja badań	31
12.1.6 Włączony materiał dowodowy	33
13. SPIS TABEL	35
14. SPIS RYSUNKÓW	36
15. BIBLIOGRAFIA	37

Wykaz skrótów i przywołanych aktów prawnych

Wykaz skrótów metodycznych

AEs	Zdarzenia niepożądane	<i>adverse events</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji	
CEA	Analiza efektywności kosztów	<i>cost-effectiveness analysis</i>
CEAC	Krzywa akceptowalności kosztowej	<i>cost effectiveness acceptability curve</i>
CFB	Zmiana od poziomu wyjściowego	<i>change from baseline</i>
CHB	Cena hurtowa brutto	
CI	Przedział ufności	<i>confidence interval</i>
CUA	Analiza użyteczności kosztów	<i>cost-utility analysis</i>
CZN	Cena zbytu netto	
DGL-NFZ	Departament Gospodarki Lekami Centrali NFZ	
DSOZ-NFZ	Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej Centrali NFZ	
ESS	Efektywna liczebność próby	<i>Effective sample size</i>
EQ-5D	Kwestionariusz pomiaru jakości życia	<i>EuroQol five dimensions questionnaire</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny	
HRQoL	Jakość życia związana ze stanem zdrowia	<i>Health Related Quality of Life</i>
HTA	Ocena technologii medycznych	<i>health technology assessment</i>
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności	<i>incremental cost-utility ratio</i>
IPD	Dane indywidualnych pacjentów	<i>Individual patient data</i>
JGP	Jednorodne grupy pacjentów	
kg	Kilogram	
LCI	Dolna granica przedziału ufności	<i>lower confidence interval</i>
LOCF	Ekstrapolacja danych z ostatnich obserwacji pacjentów	<i>Last observation carried forward</i>
MAIC	Porównanie pośrednie z korektą dopasowania	<i>matching-adjusted indirect comparison</i>
MD	Różnica średnich, średnia różnica	<i>mean difference</i>
mg	Milligram	
MZ	Ministerstwo Zdrowia	
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia	
NICE	Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Opieki w Wielkiej Brytanii	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OR	Iloraz szans	<i>odds ratio</i>
PKB	Produkt krajowy brutto	
PL	Program lekowy	
PLN	Polski złoty (ISO 4217:985)	
QALY	Rok życia skorygowany o jakość	<i>quality-adjusted life year</i>
RCT	Kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją	<i>randomized controlled trial</i>
RR	Ryzyko względne, iloraz ryzyk	<i>risk ratio</i>
RSS	Instrument podziału ryzyka	<i>risk sharing scheme</i>
RWE	Dane z rzeczywistej praktyki klinicznej	<i>real-world evidence</i>
SD	Odchylenie standardowe	<i>standard deviation</i>
TK	Tomografia komputerowa	
TTO	Metoda handlowania czasem	<i>Time trade-off</i>
UCI	Górna granica przedziału ufności	<i>Upper confidence interval</i>
UCZ	Urzędowa cena zbytu	

Wykaz skrótów dziedzinowych

ACE/ACEI	inhibitory konwertazy angiotensyny	<i>angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
ACR	wskaźnik albumina/kreatynina w moczu	<i>albumin-to-creatinine ratio</i>
ARB	antagoniści receptora angiotensyny	<i>angiotensin receptor blocker</i>
CKD-MBD	zaburzenia mineralne i kostne w przebiegu przewlekłej choroby nerek	<i>chronic kidney disease – mineral and bone disorder</i>
CVD	choroby układu krążenia/ sercowo-naczyniowe	<i>cardiovascular disease</i>
DKA	cukrzycowa kwasica ketonowa	<i>diabetic ketoacidosis</i>
DOAC	bezpośrednie doustne antykoagulanty	<i>direct oral anticoagulant inhibitors</i>
eGFR	szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej	<i>estimated glomerular filtration rate</i>
EMPA	empagliflozyna	<i>empagliflozin</i>
EPO	erytropoetyna	<i>erythropoietin</i>
ESKD	schyłkowa niewydolność nerek	<i>end stage kidney disease</i>
GFR	współczynnik przesączania kłębuszkowego	<i>glomerular filtration rate</i>

Wykaz przywołanych aktów prawnych

Obwieszczenie refundacyjne	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia z 2025 r. poz. 67)
Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych	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 (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345).
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dz.U. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. (Dz.U. z 2024 r. poz. 2561 z późn. zm.)
Wytyczne HTA	Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016 Wytyczne oceny technologii medycznych. Wyroby medyczne. Część I. Wyroby o zastosowaniu profilaktycznym u terapeutycznym, wersja 1.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, czerwiec 2021

Streszczenie

CEL I POPULACJA

Celem niniejszej Analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania w Polsce produktu leczniczego Diafrix® (dapagliflozyna, DAPA) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek.

Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Diafrix® [1] zarejestrowane wskazania dla leku to:

- + Cukrzyca typu 2: do stosowania u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2, jako leczenie wspomagające dietę i ćwiczenia fizyczne: monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przyjmowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2.
- + Niewydolność serca: do stosowania u osób dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca.
- + Przewlekła choroba nerek: do stosowania u osób dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek.

Opisywana w niniejszej analizie część wnioskowanego wskazania dla leku Diafrix® jest rozszerzeniem względem istniejącego wskazania refundacyjnego dla dapagliflozyny (produkt leczniczy Forxiga®), tj. „Przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z $eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, albuminurią lub białkomoczem oraz leczonych terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii”.

Rozszerzenie wskazań dla dapagliflozyny polega na objęciu refundacją populacji obecnie nierefundowanej, zdefiniowanej jako:

Dorośli pacjenci z przewlekłą chorobą nerek z:

- + $eGFR \geq 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ do $< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bez stwierdzonej albuminurii i białkomoczu lub
- + $eGFR \geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ do $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ z potwierdzoną albuminurią i/lub białkomoczem

oraz leczonych terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Z uwagi na istniejące wskazanie refundacyjne dla dapagliflozyny, wyszczególnione powyżej subpopulacje chorych z przewlekłą chorobą nerek stanowiące populację docelową analizy, uzupełniają lukę refundacyjną dla dapagliflozyny w celu finansowania jej w pełnym zakresie wskazania rejestracyjnego.

METODYKA I ZAŁOŻENIA ANALIZY

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (perspektywa Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (perspektywa NFZ i pacjenta), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

Ze względu na brak istotnych statystycznie różnic w skuteczności analizowanych technologii wykazane w Analizie klinicznej, w niniejszej analizie przyjęto za właściwą analizę minimalizacji kosztów.

W analizie przyjęto horyzont 5-letni ze względu na dostępność wiarygodnych danych dotyczących skuteczności terapii oraz czasu jej trwania na podstawie danych z badania DECLARE-TIMI 58 [2]. Takie podejście uznano za odpowiednie, zakładając równorzędność analizowanych terapii i fakt, że różnice w analizie będą jedynie koszty stosowania aktywnych terapii (flozyn).

W związku z założeniem 5-letniego horyzontu w modelu uwzględniono dyskontowanie kosztów – roczna stopa dyskontowa na poziomie 5% dla kosztów.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją przedstawiono:

- + bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Wyniki prezentowane są równolegle wyniki z perspektywy NFZ oraz wspólnej. W związku z zakładaną refundacją leku Diaflix® w ramach kategorii dostępności refundacyjnej w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań, z odpłatnością dla świadczeniobiorcy w wysokości 30% limitu finansowania do wysokości limitu finansowania i za dopłatą w wysokości różnicy między ceną detaliczną a wysokością limitu finansowania.

Każdy z wariantów analizy obejmuje:

- + oszacowanie kosztów stosowania porównywanych technologii oraz różnicy między kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii alternatywnej,
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej gwarantującej zrównanie kosztów z komparatorem (równorzędnej z ceną wynikającą z art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji, którego okoliczności zachodzą ze względu na brak bezpośrednich badań klinicznych dowodzących wyższości ocenianej interwencji nad komparatorem w rozważanym wskazaniu).
- + powyższe oszacowania, przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (jednokierunkowa analiza wrażliwości) lub alternatywnych scenariuszy (scenariuszowa analiza wrażliwości).

UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE PARAMETRY KLINICZNE I KOSZTOWE

Uwzględnione parametry kliniczne:

- + stopy dyskontynuacji.

Uwzględnione typy kosztów:

- + koszty leków.

WYNIKI

W analizie wykazano, że zastosowanie dapagliflozyny (DAPA) w skojarzeniu z terapią standardową (SoC) w porównaniu z empagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z terapią standardową (SoC), wiąże się z oszczędnościami w obu analizowanych perspektywach.

Pełne wyniki z obu perspektyw zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Wyniki analizy podstawowej [PLN]

Kategoria	DAPA	EMPA	DAPA	EMPA
Parametr	Perspektywa płatnika publicznego		Perspektywa wspólna	
Koszt zastosowania technologii (PLN)	■	6 276,21	■	7 399,18
Koszt inkrementalny (PLN)	■		■	
Koszt zastosowania technologii w horyzoncie rocznym (PLN)	■	1 563,33	■	1 843,05
Koszt inkrementalny w horyzoncie rocznym (PLN)	■		■	
Cena progowa CZN / cena wynikająca z art. 13 (PLN)	■		■	

W ramach modelowania przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszową, w ramach których największy wpływ na wyniki miało uwzględnienie alternatywnego dawkowania empagliflozyny oraz uwzględnienie alternatywnego horyzontu czasowego (2 lat). Żaden z rozpatrywanych parametrów czy scenariuszy nie wskazał zmiany wniosku z analizy.

WNIOSKI

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że lek Diafrix® (dapagliflozyna) stosowany w skojarzeniu z terapią standardową stanowi technologię tańszą w porównaniu z empagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z terapią standardową w analizowanej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek, w ramach obu analizowanych perspektyw.

Przeprowadzona analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników i słuszność założeń modelowania.

Refundacja w analizowanym obszarze rozszerzenia wskazań pozwoli na dostęp do skutecznej terapii chorym z przewlekłą chorobą nerek oraz zmniejszeniem wydatków płatnika publicznego związanych z leczeniem rozważanych chorych.

1. Kontekst wniosku o objęcie refundacją

Zgodnie ze złożonym przez Zleceniodawcę wnioskiem, przedmiotem wniosku refundacyjnego jest objęcie finansowaniem ze środków publicznych leku Diaflox® (dapagliflozyna) 10 mg, tabletki powlekane, 30 tabl. w blistrze, nr GTIN: 05903060625624, w zakresie uzupełnienia wskazań dotąd nier refundowanych, zgodnie ze wskazaniami zarejestrowanymi. Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Diaflox [1] zarejestrowane wskazania dla leku to:

- + Cukrzyca typu 2: do stosowania u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2, jako leczenie wspomagające dietę i ćwiczenia fizyczne: monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przyjmowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2.
- + Niewydolność serca: do stosowania u osób dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca.
- + Przewlekła choroba nerek: do stosowania u osób dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek.

Równolegle do niniejszego postępowania toczy się odrębna procedura dotycząca objęcia refundacją leku Diaflox® w wskazaniach tożsamyh z aktualnie refundowanymi dla produktu referencyjnego Forxiga® (dapagliflozyna), jako leku generycznego.

W konsekwencji, analizy HTA przedstawione w przedmiotowym wniosku (analiza problemu decyzyjnego, analiza kliniczna, analiza ekonomiczna oraz ocena wpływu na budżet płatnika) koncentrują się na wskazaniach obecnie nieobjętych finansowaniem publicznym, które dopełniają obowiązujący zakres refundacji dla dapagliflozyny i odpowiadają zakresowi wskazań rejestracyjnych dla wnioskowanego leku. Analizę problemu decyzyjnego, analizę kliniczną oraz analizę ekonomiczną opracowano oddzielnie dla każdego obszaru terapeutycznego (cukrzyca typu 2, przewlekła niewydolność serca, przewlekła choroba nerek), natomiast analizę wpływu na budżet płatnika publicznego sporządzono jako jeden dokument wykazujący całkowity wpływ wprowadzenia leku Diaflox® do refundacji w zakresie wskazań rejestracyjnych, z uwzględnieniem założeń z toczącego się postępowania dla leku Diaflox® jako leku generycznego dla produktu referencyjnego Forxiga® w części wskazań aktualnie refundowanych.

Niniejszy raport dotyczy analizy ekonomicznej dla Diaflox® (dapagliflozyna) w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych i stanowi element materiału dowodowego na potrzeby postępowania prowadzonego zgodnie z ustawą o refundacji [3].

2. Cel analizy

Celem niniejszej Analizy Ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania w Polsce produktu leczniczego Diaflix® (dapagliflozyna, DAPA) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Zgodnie z Rozporządzeniem z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [4], analiza opłacalności kosztowej dapagliflozyny zostanie przedstawiona względem komparatorów.

Opisywane w niniejszej analizie wskazanie dla leku Diaflix® jest rozszerzeniem względem istniejącego wskazania refundacyjnego dla dapagliflozyny (produkt leczniczy Forxiga), tj. „Przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z $eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, albuminurią lub białkomoczem oraz leczonych terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii”.

Rozszerzenie wskazań dla dapagliflozyny polega na objęciu refundacją populacji obecnie nierefundowanej, zdefiniowanej jako:

Dorośli pacjenci z przewlekłą chorobą nerek z:

- + $eGFR \geq 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ do $< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bez stwierdzonej albuminurii i białkomoczu lub
- + $eGFR \geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ do $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ z potwierdzoną albuminurią i/lub białkomoczem

oraz leczonych terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Z uwagi na istniejące wskazanie refundacyjne dla dapagliflozyny, wyszczególnione powyżej subpopulacje chorych z przewlekłą chorobą nerek stanowiące populacje docelowa analizy, uzupełniają lukę refundacyjną dla dapagliflozyny w celu finansowania jej w pełnym zakresie wskazania rejestracyjnego.

3. Technika analityczna

Analiza ekonomiczna została poprzedzona Analizą kliniczną Diaflicx 2025 [5], w ramach której przedstawiono porównanie wedle odnalezionych badań oceniających skuteczność stosowania uwzględnionego komparatora. **W oparciu o materiał dowodowy zgromadzony na etapie analizy klinicznej na potrzeby oceny ekonomicznej przyjęto dla ocenianej technologii założenie o terapeutycznej równorzędności efektów zdrowotnych w porównaniu z komparatorem.** W związku z powyższym jako najbardziej odpowiednią technikę analityczną w ramach oceny opłacalności zastosowania produktu leczniczego Diaflicx® z komparatorem (empagliflozyną), stosowanych w skojarzeniu z terapią standardową przyjęto analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. cost minimisation analysis).

Powyższe podejście jest zgodnie z zapisami Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych [4] i treścią Wytycznych AOTMiT [6]. Rekomendowana w Wytycznych AOTMiT CMA jest przedstawiana, jeśli istniejące dowody naukowe potwierdzają, że wyniki zdrowotne (efektywność porównywalnych technologii medycznych) są terapeutyczne równorzędne. W takim przypadku analiza podstawowa polega na zestawieniu i porównaniu kosztów zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej interwencji (dapagliflozyna) i komparatora (empagliflozyna).

Koszty stosowania każdej z technologii oszacowano w oparciu o symulację przebiegu choroby w założonym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi określonymi w obowiązujących przepisach, przeprowadzono także analizę progową, w ramach której wyznaczono cenę zbytu netto jednostkowego opakowania produktu leczniczego Diaflicx®, w taki sposób, aby koszt terapii dapagliflozyną był równy kosztowi terapii komparatora (tak aby inkrementalny koszt pomiędzy porównywanymi technologiami wynosił 0 zł).

Dodatkowo, ze względu na brak badań klinicznych, dowodzących wyższość ocenianej interwencji nad komparatorem w rozważanym wskazaniu należy uznać, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji. W analizie przeprowadzono kalkulacje i obliczenia, o których mowa w §5 ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań (MZ 24/10/2023) [4]. Cena wynikająca z art. 13 ust 3 Ustawy o refundacji jest równorzędna z ceną wynikającą z równości kosztów terapii.

3.1 Perspektywa

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych [4] i treścią Wytycznych AOTMiT [6] analiza ekonomiczna została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (perspektywa Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (perspektywa NFZ i pacjenta), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

3.2 Horyzont czasowy

W niniejszej analizie uwzględniono 5-letni horyzont czasowy ze względu na dostępność danych dotyczących skuteczności (dowodów na równorzędność terapii wraz z czasem jej trwania), jak również techniki analizy minimalizacji kosztów, w ramach, której uwzględnione jedynie koszty stosowania porównywanych technologii.

Wytyczne AOTMiT, zalecają w chorobach przewlekłych stosowanie horyzontu dożywotniego, który pozwala w pełni uchwycić wszystkie istotne różnice w zakresie efektów zdrowotnych i kosztów ujawniających się w ciągu całego życia chorego, występujących między porównywanymi technologiami. Jednak w niniejszej analizie nie są rozważane efekty zdrowotne, a w ramach kosztów jedynie koszty terapii leków. Wydłużanie horyzontu czasowego wpłynęłoby na zmniejszenie wiarygodności oszacowań, nie dostarczając dodatkowych informacji związanych z leczeniem pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

3.3 Dyskontowanie

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [6] zastosowano roczną stopę dyskontową 5% dla kosztów. Alternatywne stopy dyskontowe, równe 0% dla kosztów uwzględniono w analizie wrażliwości.

3.4 Warianty analizy

W związku z faktem, że wnioskowane warunki objęcia refundacją nie obejmują instrumentów dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5 Ustawy o refundacji [3], poszczególne elementy analizy przedstawiono w wariantcie:

- + bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Wyniki prezentowane są równolegle z perspektyw wskazanych w Rozdziale 3.1 tj. perspektywy NFZ oraz wspólnej.

Wyniki analizy podstawowej obejmują:

- + oszacowanie kosztów stosowania porównywanych technologii oraz różnicy między kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii alternatywnej,
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej gwarantującej zrównanie kosztów z komparatorem,
- + powyższe oszacowania, przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (jednokierunkowa analiza wrażliwości) lub alternatywnych scenariuszy (scenariuszowa analiza wrażliwości).

Ze względu na typ analizy – minimalizacji kosztów, nie przeprowadzono analizy probabilistycznej.

3.5 Modelowanie

W niniejszej analizie wykorzystano stworzony *de novo* model. Konstrukcja modelu zapewnia możliwość powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji, jak również przeprowadzenie oszacowań i kalkulacji po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań między tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii.

4. Dane wejściowe do modelu

Większość danych wejściowych do modelu została określona na podstawie danych z badań dla dapagliflozyny oraz danych literaturowych.

Ze względu na wybraną technikę analityczną – analizę minimalizacji kosztów – odstąpiono wyszukiwania i wykorzystywania danych dotyczących użyteczności związanych ze stosowaniem terapii. Ze względu na porównywalny profil bezpieczeństwa nie rozpatrywano również działań niepożądanych.

Wyróżnione w analizie koszty różniące dla leczenia ocenianymi technologiami, określono biorąc pod koszty jednostkowe porównywanych terapii – dapagliflozyny i empagliflozyny.

Pełna lista parametrów wejściowych zastosowanych w modelu została przedstawiona w rozdziale 0.

4.1 Struktura modelu

Ze względu na rozpatrywaną technikę analityczną uwzględniono uproszczony schemat modelu analizy minimalizacji kosztów opierający się na dwóch stanach Markowa – *Leczenia* oraz *Braku leczenia*. W modelowaniu nie rozpatrywano oddzielnie stanu zgonu, ze względu na krótki horyzont czasowy. Przejście do stanu *Braku leczenia* możliwe jest zgodnie z przyjętą stopą dyskontynuacji.



Rysunek 1. Schemat modelu rozpatrywanego w niniejszej analizie

Jedynie różniące koszty uwzględnione w modelowaniu to koszty aktywnej terapii (dla interwencji – dapagliflozyny oraz dla komparatora - empagliflozyny).

Czas horyzontu analizy przyjęto na poziomie 5 lat, na podstawie długości follow-up (4,2 lata) głównego badania uwzględnionego w Analizie klinicznej dotyczącego skuteczności dapagliflozyny – DECLARE-TIMI 58, wykorzystanego wraz z badaniem EMPA-REG-OUTCOME do potwierdzenia braku istotnych różnic w skuteczności rozpatrywanych technologii.

Przyjęte w niniejszej analizie stopy dyskontynuacji bazują na danych dotyczących dyskontynuacji z głównego badania DECLARE-TIMI 58, Wiviott 2019 [2]. W analizie wrażliwości testowano również odsetek na podstawie wskazanego badania, który uwzględnia zgony chorych.

W analizie rozpatrywano cykle miesięczne oraz brak korekty połowy cyklu.

4.2 Parametry kliniczne

4.2.1 Charakterystyka populacji docelowej

Populację pacjentów uwzględnioną w modelu stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą chorobą nerek. W ramach wartości wejściowych w modelu analizie wykorzystano parametr wieku chorych – pochodzący z badania oceniającego skuteczność stosowania dapagliflozyny (DECLARE-TIMI 58) [2].

Tabela 2. Charakterystyka populacji w modelu ekonomicznym

Parametr	Badanie DECLARE-TIMI 58
Średni wiek (lata), (SD)	63,9 ± 6,8

Skróty: SD – odchylenie standardowe (ang. standard deviation)

4.2.2 Parametry skuteczności wykorzystane w modelowaniu

Na podstawie przeprowadzonego w ramach Analizy klinicznej [7] przeglądu systematycznego, analizy odnalezionych badań oraz wykonanego porównania pośredniego DAPA vs. EMPA stwierdzono, że nie istnieją istotne różnice między dapagliflozyną a empagliflozyną w zakresie efektów zdrowotnych zorientowanych na pacjenta (*patient-oriented outcomes*), z wyjątkiem częstości zgonów sercowo-naczyniowych (CV) w populacji z eGFR 60-90 ml/min/1,73 m². W odniesieniu do zgonów CV, mimo uzyskania istotności statystycznej na korzyść empagliflozyny w zakresie względnej częstości występowania punktu końcowego, bezwzględna różnica odsetka zgonów była minimalna: 2,84% vs. 3,07%. Na granicy istotności statystycznej na korzyść empagliflozyny odnotowano również różnicę w częstości zgonów z jakiegokolwiek przyczyny w populacji z UACR <30 mg/g, przy braku stwierdzonych różnic w populacji z eGFR 60-90 ml/min/1,73 m². Stwierdzono, iż nie jest to wystarczająco wpływająca na populację generalną różnica, aby przeprowadzać analizę użyteczności kosztów, szczególnie biorąc pod uwagę niską bezwzględną różnicę odsetków zgonów.

4.2.3 Parametry bezpieczeństwa wykorzystane w modelowaniu

Ze względu na brak dostępnych dowodów w analizie w podgrupach UACR <30 mg/g oraz eGFR 60-90 ml/min/1,73 m² dotyczących bezpieczeństwa odstąpiono od uwzględnienia w analizie działań niepożądanych, przyjmując porównywalny profil bezpieczeństwa.

4.2.4 Dyskontynuacja leczenia

Model uwzględnia możliwość przerywania leczenia, aby odzwierciedlić liczbę pacjentów kończących terapię w poszczególnych cyklach. Dane dotyczące dyskontynuacji w analizie oparto na danych z badania DECLARE-TIMI 58, na podstawie publikacji Wiviott 2019 [2]. W analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne dane z badania DECLARE-TIMI 58 (uwzględniające zgony chorych) oraz dane z badania EMPA-REG-OUTCOME, na podstawie Zinman 2015 [8]. Zawarte w literaturze odsetki dyskontynuacji przeliczono na roczne stopy dyskontynuacji i uwzględniono je w modelu. Ze względu na brak dowodów na istnienie różnic w skuteczności analizowanych technologii przyjęto, że odsetek dyskontynuacji dla obu terapii flozyn będzie jednakowy.

W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione dane dotyczące dyskontynuacji.

Tabela 3. Charakterystyka populacji w modelu ekonomicznym

Liczba pacjentów, którzy zakończyli leczenia	Czas obserwacji	Odsetek dyskontynuacji	Roczna stopa dyskontynuacji	Źródło
n = 1 811 (N = 8 582)	4,2 lata	21,1%	0,06	Badanie DECLARE-TIMI- 58 – Wiviott 2019 [2]
n = 2 340 (N = 8 582)		27,3%	0,08	
n = 1 097 (N = 4 687)	3,1 roku	23,7%	0,09	Badanie EMPA-REG-OUTCOME – Zinman 2015 [8]

4.3 Koszty i zużycie zasobów

Aktualna praktyka kliniczna i założony typ analizy ekonomicznej, implikują zakres uwzględnienia kosztów w ramach opisywanego modelowania.

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane, które można uznać za koszty różniące, tj. dla których wysokość ponoszonych kosztów była zależna od stosowanej technologii (rozpatrywanego ramienia) i których uwzględnienie wpływa na wyniki analizy. Rozpatrywano wszystkie istotne rodzaje kosztów związane z chorobą (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Analizę kosztów wykonano równolegle z perspektywy płatnika publicznego, odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej – obejmującej zarówno NFZ, jak i świadczeniobiorców (NFZ + pacjent). W ramach niniejszego opracowania, rozpatrywano wyłącznie koszty różniące ponoszone z obu uwzględnionych perspektyw, czyli koszty leków. Rozpatrywano jedynie koszty terapii różniących interwencję i komparator, tj. flozyn (dapagliflozyny i empagliflozyny). Nie uwzględniono w niniejszym modelowaniu kosztów terapii standardowej, w skojarzeniu z którą stosowane są flozyny, gdyż przyjęto, że w związku z założeniami o porównywalnej skuteczności interwencji i komparatora, skład terapii standardowej również powinien być porównywalny, a tym samym koszty terapii standardowej powinny być nieróżniące w rozpatrywanym modelowaniu.

Pozostałe koszty bezpośrednie związane z leczeniem przewlekłej choroby nerek, w tym następujących na jej skutek zdarzeń czy powikłań, jak również koszty działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leków zostały uznane za nieróżniące, ze względu na założenia o porównywalnej skuteczności i porównywalnym profilu bezpieczeństwa.

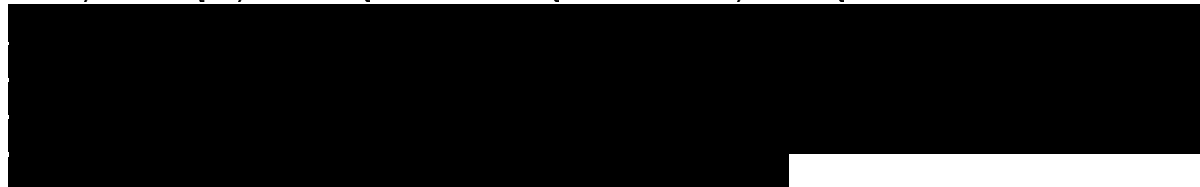
Wyceny jednostkowe leków naliczanych w ramach analizy uwzględniono na podstawie Obwieszczenia MZ [9] wyliczonej z użyciem wag liczby zrefundowanych dawek dobowych dla obu prezentacji leku Jardiance (empagliflozyna), na podstawie danych zawierających informację o liczbie zrefundowanych opakowań, publikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia za okres od stycznia do lipca 2025 roku [10] oraz na podstawie wnioskowanej ceny zbytu netto dapagliflozyny uzyskanej od Zleceniodawcy.

Zebrane dane kosztowe uwzględniono w modelu ekonomicznym, opisanego szczegółowo w rozdziale 4.1.

4.3.1 Koszt leków

Koszt technologii wnioskowanej

Produkt leczniczy Diaflox® obecnie nie jest finansowany ze środków publicznych. Zgodnie z przyjętymi przez Zleceniodawcę założeniami dapagliflozyna, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej, będzie refundowana w ramach kategorii dostępności refundacyjnej w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań, z odpłatnością dla świadczeniobiorcy w wysokości 30% limitu finansowania do wysokości limitu finansowania i za dopłatą w wysokości różnicy między ceną detaliczną a wysokością limitu finansowania.



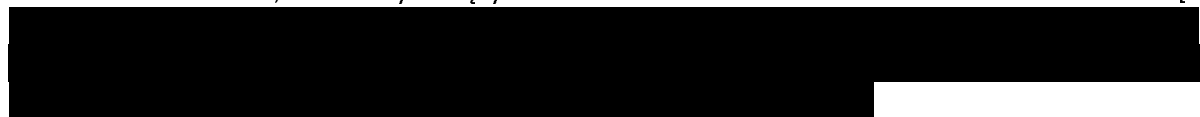
W Tabeli 4 podsumowano koszty jednostkowe opakowania leku Diaflox®.

Tabela 4. Koszty jednostkowe leku Diaflox®

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto (PLN)	Urzędowa cena zbytu (PLN)	Cena hurtowa brutto (PLN)	Cena detaliczna (PLN)	Limit finansowania (PLN)	Odpłatność pacjenta (PLN)	Lista
Diaflox®, tabl. powł. 10 mg	■	■	■	■	■	■	■

ChPL określa również zalecane dostosowanie dawki u chorych z ciężką niewydolnością wątroby rozpoczynając od początkowej dawki 5 mg/d, z możliwością późniejszego zwiększenia dawki do 10 mg/d. W niniejszej analizie nie rozważano możliwości zmiany dawkowania, ze względu na brak dokładnych danych dotyczących titracji dawkowania u takich chorych, konserwatywnie przyjmując jedynie stosowanie dawkowania 10 mg na dobę.

Odsetek pacjentów w grupie 65+, równy 49% w analizie podstawowej, został wyliczony na podstawie średniego wieku w grupie i odchylenia standardowego ($63,9 \pm 6,8$ lat), przy założeniu istnienia rozkładu normalnego dla wieku pacjentów w grupie w badaniu klinicznym DECLARE-TIMI 58 Wiviott 2019 [2]. Normalność rozkładu, z braku danych pierwotnych z badania klinicznego, nie była testowana. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywny odsetek pacjentów 65+ na podstawie badania EMPA-REG-OUTCOME, wynoszący 46% – Zinman 2015 [8].



W poniższej tabeli przedstawiono koszty za DDD i koszty miesięcznej terapii lekiem Diaflox®.

Tabela 5. Koszty za DDD i miesięcznej terapii lekiem Diaflox®

Produkt leczniczy	DDD [mg]	Koszt NFZ za DDD [PLN]	Koszt p. wspólna za 28DDD [PLN]	Koszt NFZ miesięcznej terapii [PLN]	Koszt p. wspólna miesięcznej terapii [PLN]
Diaflox®, tabl. powł. 10 mg, 30 tabl.	10	■	■	■	■

Koszt komparatora – empagliflozyny

Koszt komparatora – empagliflozyny został wyliczony na podstawie cen detalicznych brutto pochodzących z ostatniego opublikowanego obwieszczenia Ministra Zdrowia, obowiązującego od 1 października 2025 [9]. Dawkę dobową została przyjęta na podstawie ChPL dla leku Jardiance, zgodnie z którą zalecana dawka w leczeniu przewlekłej choroby nerek to 10 mg empagliflozyny raz na dobę [11]. Przewiduje się również możliwość stosowania empagliflozyny w dawce 20 mg/dobę w populacji chorych na cukrzycę typu 2, która może również występować u chorych z przewlekłą chorobą nerek. Dawkę tę testowano w analizie wrażliwości. Średnia cena za dawkę dobową została wyliczona z użyciem wag liczby zrefundowanych dawek dobowych dla obu prezentacji leku na podstawie danych zawierających informację o liczbie zrefundowanych opakowań, publikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia za okres od stycznia do lipca 2025 roku [10].

W ramach szacowania kosztów empagliflozyny rozważano odsetek pacjentów 65+ na podstawie badania DECLARE-TIMI 58 [2].

Tabela 6. Koszty za DDD i miesięcznej terapii empagliflozyną

Produkt leczniczy	DDD [mg]	Koszt NFZ za DDD [PLN]	Koszt p. wspólna za DDD [PLN]	Koszt NFZ miesięcznej terapii [PLN]	Koszt p. wspólna miesięcznej terapii [PLN]
Empagliflozyna	10	4,54	5,36	138,16	162,88

Podsumowanie kosztów leków

Tabela 7. Podsumowanie kosztów terapii uwzględnionych w analizie

Koszt	Koszty w perspektywie NFZ [PLN]	Koszty w perspektywie wspólnej [PLN]
Koszt w ramieniu interwencji (DAPA)	■	■
Koszt w ramieniu komparatora (EMPA)	138,16	162,88

4.4 Zestawienie tabelaryczne parametrów modelu

Tabela 8. Zestawienie założeń i danych wejściowych przyjętych w modelu

Parametr	Wartość	Źródło
Struktura modelu		
Typ analizy ekonomicznej	CMA	Na podstawie wyników Analizy klinicznej CKD [7]
Horyzont czasowy analizy (lata)	5	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6]
Liczba dni w cyklu	30,42	Założenie
Średni wiek (lata), (SD)	63,9 ± 6,8	DECLARE-TIMI 58 [2]
Stopa dyskontynuacji	0,06	
Odsetek pacjentów 65+ (%)	49	
Cena zbytu netto (PLN)	■	Zleceniodawca
Koszt miesięcznej terapii p. płatnika publicznego DAPA (PLN)	■	Zleceniodawca
Koszt miesięcznej terapii p. płatnika publicznego EMPA (PLN)	138,16	Obwieszczenie MZ, Dane DGL
Koszt miesięcznej terapii p. wspólna DAPA (PLN)	■	Zleceniodawca Odsetek pacjentów 65+ lat: DECLARE-TIMI 58 [2]
Koszt miesięcznej terapii p. wspólna EMPA (PLN)	162,88	Obwieszczenie MZ [9] Dane DGL [10].

5. Analiza wrażliwości

5.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa

Tabela 9 obejmuje, na potrzeby jednokierunkowej analizy wrażliwości, określenie zakresów zmienności wartości o których mowa w §5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych wraz z uzasadnieniem zakresów zmienności o którym mowa w §5 ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia.

Tabela 9. Warianty przyjęte i testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość	Uzasadnienie	Źródło
Odsetek chorych 65+ [%]	min	46%	Analiza wpływu zmiany odsetka chorych na koszty płatnika publicznego (brak dopłat świadczeniobiorców 65+, ze względu na rozważanie substancji z listy D2)	Badanie EMPA-REG-OUTCOME – Zinman 2015 [8], Badanie DECLARE-TIMI-58 – Wiviott 2019 [2]
	max	53%		
Roczna stopa dyskontynuacji	min	0	Analiza wpływu zmiany odsetka dyskontynuacji na wyniki analizy na podstawie alternatywnych źródeł i założenia o braku uwzględnienia dyskontynuacji	Badanie DECLARE-TIMI-58 – Wiviott 2019 [2], Badanie EMPA-REG-OUTCOME – Zinman 2015 [8], Założenie
	alter	0,08		
	max	0,09		
Alternatywne dawkowanie EMPA (mg/dobę)	alter	25	Analiza wpływu zmiany dawkowania zgodnie z zapisami ChPL u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek i cukrzycą stosujących empagliflozynę	ChPL Jardiance [11]
Horyzont czasowy	alter	2	Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT	Wytyczne AOTMiT [6]
Stopa dyskonta kosztów	alter	0%	Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT	Wytyczne AOTMiT [6]

6. Wyniki

6.1 Wyniki analizy podstawowej

6.1.1 Wyniki DAPA vs EMPA w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej

Tabela 10. Wyniki analizy podstawowej [PLN]

Kategoria	DAPA	EMPA	DAPA	EMPA
Parametr	Perspektywa płatnika publicznego		Perspektywa wspólna	
Koszt zastosowania technologii (PLN)	██████	6 276,21	██████	7 399,18
Koszt inkrementalny (PLN)	██████████		██████████	
Koszt zastosowania technologii w horyzoncie rocznym (PLN)	██████	1 563,33	██████	1 843,05
Koszt inkrementalny w horyzoncie rocznym (PLN)	██████		██████	
Cena progowa CZN / cena wynikająca z art. 13 (PLN)	██████		██████	

6.2 Wyniki analizy wrażliwości

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości z wykazanymi różnicami między analizą podstawową a kolejnymi parametrami analizy wrażliwości. Uzasadnienie i źródło uwzględnionych parametrów przedstawiono w Rozdziale 5.1

6.2.1 Wyniki DAPA vs EMPA w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej

Tabela 11. Wyniki analizy wrażliwości DAPA vs. EMPA w perspektywie płatnika publicznego

Parametr		Koszt DAPA (PLN)	Koszt EMPA (PLN)	Koszt inkrementalny (PLN)	Progowa CZN (PLN)
Wynik analizy podstawowej		██████	6 276,21	██████	██████
Odsetek chorych 65+ [%]	min	██████	6 196,72	██████	██████
	max	██████	6 361,91	██████	██████
Roczna stopa dyskontynuacji	min	██████	7 189,45	██████	██████
	alter	██████	5 988,78	██████	██████
	max	██████	5 824,69	██████	██████
Alternatywne dawkowanie EMPA	alter	██████	15 690,53	██████	██████
Horyzont czasowy	alter	██████	2 853,66	██████	██████
Stopa dyskonta kosztów	alter	██████	7 073,65	██████	██████

Tabela 12. Wyniki analizy wrażliwości DAPA vs. EMPA w perspektywie wspólnej

Parametr		Koszt DAPA (PLN)	Koszt EMPA (PLN)	Koszt inkrementalny (PLN)	Progowa CZN (PLN)
Wynik analizy podstawowej		████████	7 399,18	████████	████████
Odsetek chorych 65+ [%]	min	████████	7 060,33	████████	████████
	max	████████	7 399,18	████████	████████
Roczna stopa dyskontynuacji	min	████████	8 475,83	████████	████████
	alter	████████	7 060,33	████████	████████
	max	████████	6 866,88	████████	████████
Alternatywne dawkowanie EMPA	alter	████████	18 497,96	████████	████████
Horyzont czasowy	alter	████████	3 364,26	████████	████████
Stopa dyskonta kosztów	alter	████████	8 339,31	████████	████████

7. Walidacja modelu

Przeprowadzono walidację modelu w celu wykrycia potencjalnych błędów. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6], w niniejszej analizie przeprowadzono walidację modelu, obejmującą trzy etapy: walidację wewnętrzną, walidację konwergencji oraz walidację zewnętrzną. Analiza wrażliwości przedstawiona w niniejszej analizie również stanowi element walidacji wewnętrznej.

7.1 Walidacja wewnętrzna

Walidacja wewnętrzna modelu obejmowała weryfikację wartości parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzano także, czy wprowadzenie wartości zerowych lub skrajnych dla wybranych parametrów (włącznie ze zmodyfikowanymi w ramach analizy wrażliwości) przyniosło oczekiwane efekty i kierunek w końcowych wynikach modelu.

7.2 Walidacja konwergencji

Celem walidacji konwergencji jest porównanie modelu opisanego w analizie z innymi modelami dotyczącymi porównania wnioskowanej technologii z potencjalnymi komparatorami. Strategię wyszukiwania dla przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych opisano w Rozdziale 9. Przegląd przeprowadzono zgodnie z zapisami wytycznych AOTMiT [6], Rozporządzenia MZ [4] oraz zgodnie z wytycznymi przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [12].

7.3 Walidacja zewnętrzna

Celem walidacji zewnętrznej jest ocena wiarygodności przyjętych wartości (np. parametrów klinicznych) i zgodności sposobu ich modelowania z danymi empirycznymi oraz wynikami długoterminowymi badań.

W ramach walidacji przeanalizowano wielkość dyskontynuacji dla stosowania dapagliflozyny na podstawie danych literaturowych. Dostępne dane z rejestru, wskazują na wyższe odsetki dyskontynuacji. Wedle tych danych, zawartych w rekomendacji NICE dla leczenia cukrzycy typu 2 [13], terapię dapagliflozyną kontynuowało odpowiednio ok. 76% w pierwszym roku, 71% w drugim roku oraz 62% w trzecim roku. Przy czym odnoszą się do rejestru SCI-Diabetes i stosowania DAPA przede wszystkim w cukrzycy typu 2.

Dostępne dane europejskie wskazują jednak na niższe odsetki na poziomie 9,64% na rok, zestawione w publikacji Rosano 2023 [14] oraz 13% w okresie ok. 1,5 roku, wedle publikacji Kondo 2023 [15]. Dane te odnoszą się jednak głównie do leczenia DAPA w niewydolności serca.

Dane rozpatrywane w niniejszym opracowaniu uwzględniają najbardziej wiarygodne źródło danych z badania klinicznego DECLARE-TIMI 58 [2], jednak bliskie są również danym europejskim dotyczącym dyskontynuacji terapii dapagliflozyną, potwierdzając skuteczność założeń.

W badaniu DECLARE-TIMI 58 wskazano również odsetek zgonów w trakcie badania chorych z przewlekłą chorobą nerek. W niniejszej analizie nie uwzględniano odrębnie zgonów chorych ze względu na krótki horyzont czasowy i brak związanych z tym kosztów. Brakuje również danych związanych ze śmiertelnością chorych z przewlekłą chorobą nerek w Polsce. W analizie wrażliwości

przetestowano jednak odsetek dyskontynuacji leczenia, w którym uwzględniono również zgony z badania DECLARE-TIMI [2], przy czym nie ma to znaczącego wpływu na wyniki analizy. Widoczne jest przy tym, że roczna stopa dyskontynuacji określona dla samych zgonów na poziomie 0,0151 jest bliska prawdopodobieństwu zgonu dla populacji polskiej dla 2024. Prawdopodobieństwo zgonu mężczyzn/kobiety na rok wyniosło 0,01824 / 0,00777 wedle Danych GUS 2024 [16], z uwzględnieniem 37% kobiet wedle badania DECLARE-TIMI 58 [2], wskazuje na prawdopodobieństwo na poziomie 0,01437. Nawet przy dodatkowym uwzględnieniu śmiertelności na podstawie danych polskich dla populacji generalnej nie można by więc spodziewać się wpływu na wyniki analizy, potwierdza więc słuszność przyjętych założeń.

8. Ograniczenia

- + W niniejszej analizie założono zbliżony profil bezpieczeństwa dla analizowanych technologii oraz związany z tym brak kosztów leczenia działań niepożądanych. W Analizie klinicznej CKD [7] wskazano, że brakuje dowodów by określić dokładnie bezpieczeństwo w analizowanej populacji chorych. Stanowi to pewne ograniczenie, jednak biorąc pod uwagę ogólne, zbliżone bezpieczeństwo flozyn w populacjach już refundowanych (w różnych wskazaniach, nie tylko w ramach przewlekłej choroby nerek) nie powinno to stanowić istotnego ograniczenia niniejszej analizy.
- + Przyjęte odsetki chorych powyżej 65+ zostały uwzględniono na podstawie danych z badania klinicznego DECLARE-TIMI 58. Dane te mogą odbiegać nieznacznie od populacji polskiej. W analizie wrażliwości testowano jednak alternatywne odsetki dla rozkładu populacji powyżej 65+.

9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych w warunkach polskich produktu leczniczego Diaflicx® (dapagliflozyna) w leczeniu populacji dorosłej z przewlekłą chorobą nerek.

Powyższej oceny dokonano przeprowadzając analizę minimalizacji kosztów z wykorzystaniem wykonanego de novo modelu.

Analizę przeprowadzono w horyzoncie 5-letnim, z perspektywy płatnika publicznego oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej, w której uwzględniono również dopłaty świadczeniobiorców.

Głównymi wynikami analizy były inkrementalne koszty oraz ceny progowe wnioskowanej technologii.

Wyniki analizy poddano walidacji wewnętrznej i zewnętrznej. Kluczowym elementem walidacji wewnętrznej była analiza wrażliwości. Wyniki analizy wrażliwości potwierdzają stabilność wyników i poprawność modelowania.

W ramach walidacji konwergencji, zgodnie z wytycznymi AOTMiT przeprowadzono przegląd opracowań ekonomicznych dotyczących wnioskowanej interwencji w rozważanym wskazaniu. Odnaleziona w ramach przeglądu analiza NICE TA1075 [17] obejmowała ocenę zasadności rekomendacji NICE dla dapagliflozyny u chorych z przewlekłą chorobą nerek. W ramach odnalezionej publikacji NICE TA1075 [17] uwzględniono porównanie dapagliflozyny z empagliflozyną, w której również przyjmowano równorzędność analizowanych technologii w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, przy czym obejmującą cały zakres eGFR ≥ 20 -90 mL/min/1,73 m², z lub bez cukrzycy typu 2, w tym podgrupy z niskim uACR (<22,6 mg/mmol). W analizie przyjęto tę samą technikę analityczną, porównującą koszty terapii ze względu na równorzędną skuteczność, przyjmując również równoważne profile bezpieczeństwa.

W analizie NICE TA1075 [17], uwzględniono szerszy zakres danych klinicznych, jednak obejmowała ona też analizę szerszej populacji wnioskowanej w porównaniu z niniejszą analizą. W submisji NICE przyjęto również dłuższy horyzont czasowy. Ze względu na ograniczoną liczbę kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie oraz brak danych długoterminowych dotyczących modelowania efektów leczenia w dłuższym horyzoncie czasowym, przyjęto, że uwzględniony horyzont 5-letni horyzont niniejszej analizy dostarcza wiarygodnych oszacowań. Uwzględnienie dłuższego horyzontu w niniejszej analizie wiązałoby się z większą niepewnością, nie wpływając na zwiększenie informatywności wyników.

10. Wnioski

W niniejszej analizie dokonano oceny opłacalności stosowania terapii lekiem Diaflicx® (dapagliflozyna) stosowanym w skojarzeniu z terapią standardową porównaniu ze stosowaniem empagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z terapią standardową. Populacja z niniejszego raportu odnosi się do rozszerzenia wskazań dla dapagliflozyny polegającej na objęciu refundacją populacji obecnie nierefundowanej, zdefiniowanej jako dorośli pacjenci z przewlekłą chorobą nerek z:

- + eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 45 ml/min/1,73 m² bez stwierdzonej albuminurii i białkomoczu lub
- + eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m² z potwierdzoną albuminurią i/lub białkomoczem

oraz leczonych terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

W celu określenia opłacalności stosowania wnioskowanej technologii wykorzystano technologię analityczną minimalizacji kosztów (CMA), której wynikiem są koszty inkrementalne.

Dowody skuteczności wsparte zostały dowodami z Analizy klinicznej. W celu wyznaczenia kosztów stosowania wnioskowanej technologii stworzono uproszczony model, w którym zdefiniowano stany związane z leczeniem i brakiem leczenia. Dane wykorzystane do modelowania oparto na danych z badań DECLARE-TIMI 58 [2] oraz EMPA-REG-OUTCOME [8].

Niniejsza analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej, w horyzoncie 5-letnim. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii otrzymano od Zleceniodawcy. Natomiast koszty oparte zostały o dane refundacyjne i dane z Obwieszczenia NFZ.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że lek Diaflicx® (dapagliflozyna) stosowany w skojarzeniu z terapią standardową stanowi technologię tańszą w porównaniu z empagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z terapią standardową w analizowanej populacji.

Refundacja w analizowanym obszarze rozszerzenia wskazań pozwoli na dostęp do skutecznej terapii oraz zmniejszenia wydatków płatnika publicznego.

11. Zgodność analizy ekonomicznej z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ

Element / definicja	Podstawa	Komentarz (rozdział analizy)
Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	§ 5. ust. 1 pkt 1	6.1.
Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	§ 5. ust. 1 pkt 2	6.2
Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:		
w populacji wskazanej we wniosku	§ 5. ust. 1 pkt 3	12.1
w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	§ 5. ust. 1 pkt 3	12.1
Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: + oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii + oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	§ 5. ust. 2 pkt 1 lit. a; § 5. ust. 2 pkt 1 lit. b	6.1.1
Oszacowanie kosztu uzyskania		
dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	§ 5. ust. 2 pkt 2	n/d – typ analizy CMA
dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	§ 5. ust. 2 pkt 3	n/d – typ analizy CMA
Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	§ 5. ust. 2 pkt 4	n/d – typ analizy CMA
Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano następujących oszacowań: + Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, + Oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią oraz przeprowadzonych kalkulacji	§ 5. ust. 2 pkt 5	6.1.1
Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań wymienionych powyżej oraz przeprowadzonych kalkulacji	§ 5. ust. 2 pkt 6	4.4
Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	§ 5. ust. 3	6.1.1
Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	§ 5. ust. 4	6.1.1
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5 ustawy, oszacowania i	§ 5. ust. 5	n/d

kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2–4 oraz ust. 6, powinny być przedstawione w następujących wariantach: 1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. 2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji, analiza ekonomiczna zawiera:		
oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii	§ 5. ust. 6 pkt 1	6.1.1
oszacowanie współczynnika efektów zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych	§ 5. ust. 6 pkt 2	n/d
kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w pkt 2	§ 5. ust. 6 pkt 3	6.1.1
Dokument elektroniczny umożliwiający:		
powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa powyżej	§ 5. ust. 2 pkt 7	zawiera
przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	§ 5. ust. 2 pkt 7	zawiera
Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	§ 5. ust. 8	n/d – typ analizy CMA
Analiza wrażliwości zawiera:		
określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań: + Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, + Oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	§ 5. ust. 9 pkt 1	5.1
uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	§ 5. ust. 9 pkt 2	5.1
Oszacowania: + Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, + Oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią + uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	§ 5. ust. 9 pkt 3	6.2.1
z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	§ 5. ust. 10	6
z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	§ 5. ust. 10	6
Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	§ 5. ust. 11	3.2
Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	§ 5. ust. 7	3.3

12. Załączniki

12.1 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

12.1.1 Cel

Celem przeprowadzonego przeglądu systematycznego literatury w zakresie analiz ekonomicznych było zidentyfikowanie technik analitycznych stosowanych w ocenie rozpatrywanego problemu decyzyjnego oraz porównanie wyników niniejszej analizy ekonomicznej z wynikami uzyskanymi w badaniach opublikowanych przez innych autorów. Przegląd umożliwił ocenę spójności zastosowanego podejścia z aktualnymi standardami metodologicznymi oraz uzyskanych rezultatów na tle dostępnych danych literaturowych.

12.1.2 Metodologia

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz farmakoekonomicznych, określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia [4], przeprowadzono systematyczny przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych.

Został on przeprowadzony, spełniając wymogi formalne, wymogi opisane w Wytycznych AOTMiT [6] oraz zgodnie z wytycznymi przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [12]. Dokumentacja przeglądu została wykonana zgodnie z wytycznymi PRISMA [18].

12.1.3 Kryteria włączenia i wykluczenia badań

Kryteria włączenia i wykluczenia zostały określone na podstawie PICOCS.

Tabela 13. Kryteria włączenia i wyłączenia analiz ekonomicznych do analizy w ramach wykonanego przeglądu systematycznego

Kategoria	Kryteria	
	Włączenia	Wykluczenia
Populacja (P)	Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	Inna niż określona w kryteriach włączenia.
Interwencja (I)	Dapagliflozyna (DAPA) w skojarzeniu z terapią opartą na ACE-i/ARB	Inna niż określona w kryteriach włączenia.
Komparator (C)	Empagliflozyna w skojarzeniu z terapią opartą na ACE-i/ARB	Inny niż określony w kryteriach włączenia.
Wyniki – punkty końcowe (O)	Bez ograniczeń.	Wyniki, które nie dotyczą analiz ekonomicznych.
Rodzaj włączonych badań (S)	Raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (kosztów efektywności, kosztów-żyteczności lub minimalizacji kosztów).	Inny niż określony w kryteriach włączenia.
Zakres czasowy publikacji	Bez ograniczeń.	Nie dotyczy.
Język publikacji	Język angielski lub polski.	Inny niż określony w kryteriach włączenia.
Dostępność tekstu publikacji	Pełen tekst dostępny online.	Streszczenia/Abstrakty/Publikacje niepełno tekstowe.

12.1.4 Wyszukiwanie literatury

Wyszukiwanie systematyczne zostało przeprowadzone w bazie informacji medycznych PubMed, Cochrane Library oraz w bazie NICE, dnia 16.10.2025 r.

Strategia wyszukiwania została opracowana przy wykorzystaniu odpowiednich słów kluczowych związanych z analizami ekonomicznymi oraz określających jednostkę chorobową i interwencję, dostosowanych do specyfiki poszczególnych baz medycznych.

Wstępna strategia wyszukiwania została przetestowana i zoptymalizowana pod kątem maksymalnej czułości i specyficzności, a ostateczne kwerendy zostały zatwierdzone przez zespół badawczy.

Uwzględniono publikacje pełnotekstowe, dostępne online, napisane w języku angielskim lub polskim.

12.1.5 Selekcja badań

W wyniku zastosowania wyżej opisanych strategii wyszukiwania w bazach medycznych uzyskano łącznie wyniki 164. Etap selekcji badań przeprowadzono z wykorzystaniem oprogramowania RAYYAN [19]. Zidentyfikowano 13 zduplikowanych rekordów (identyfikacja na podstawie DOI oraz znormalizowanego tytułu publikacji). Selekcja badań została przeprowadzona przez dwóch analityków (MK, DR). Po wstępnym przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 33 publikacji. Współczynnik zgodności między analitykami wynosił 100% na etapie włączenia badań na podstawie tytułów i streszczeń.

Wyniki zostały zapisane w bazie programu EndNote (Claritive).

Poniżej załączono diagram PRISMA, na którym przedstawiono proces identyfikacji i selekcji badań będących analizami ekonomicznymi. Na etapie przeglądu tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów wskazano liczbę wykluczonych publikacji wraz z uzasadnieniem decyzji o ich odrzuceniu w przypadku analizowania publikacji w pełnym tekście. Etapy selekcji zostały przeprowadzone zgodnie z ustalonymi kryteriami włączenia i wyłączenia, by umożliwić przejrzystą ocenę wiarygodności procesu przeszukiwania literatury.

Tabela 14. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed analiz ekonomicznych dla chorych z przewlekłą chorobą nerek

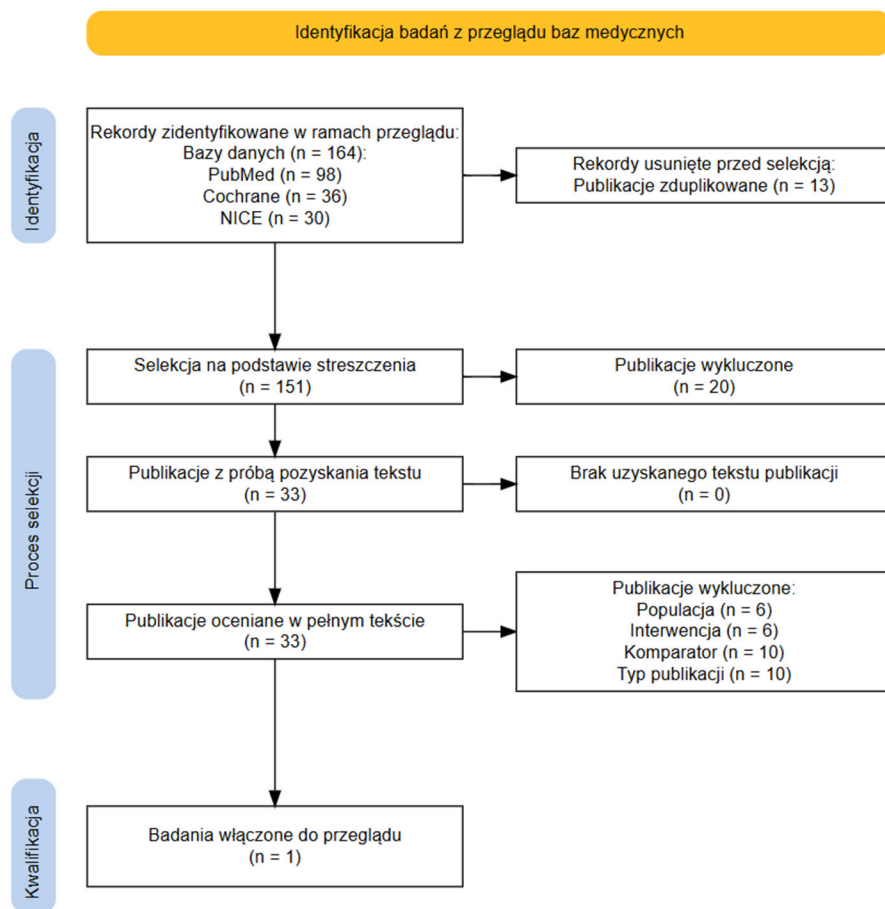
Nr	Kwerenda	Wynik
#1	'Renal Insufficiency, Chronic' [mh] OR "chronic kidney disease" OR "chronic renal disease" OR "chronic renal insufficiency" OR CKD	205 440
#2	Diafrix [tw] OR Forxiga [tw] OR Farxiga [tw] OR Dapagliflozin [tw] OR Dapagliflozina [tw] OR "dapagliflozin propanediol" [tw]	3 985
#3	"Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors" [mh]	8 644
#4	#2 OR #3	10 862
#5	"Costs and Cost Analyses" [mh] OR "Costs and Cost Analyses" [mh] OR "Cost-Effectiveness Analysis" [mh] OR "economic review" [tiab] OR "economic evaluation" [tiab] OR econom* [tiab] OR pharmacoeconom* [tiab] OR cost* [tiab] OR "cost effectiveness" [tiab] OR "cost-effectiveness" [tiab] OR CEA [tiab] OR "cost utility" [tiab] OR "cost-utility" [tiab] OR CUA [tiab] OR CEA [tiab] OR "cost minimization" [tiab] OR "cost-minimization" [tiab] OR CMA [tiab] OR "budget impact" [tiab] OR BIA [tiab] OR BIM [tiab] OR Markov [tiab] OR "Decision tree" [tiab]	1 571 421
#6	#1 and #4 and #5	98

Tabela 15. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library analiz ekonomicznych dla chorych z przewlekłą chorobą nerek

Nr	Kwerenda	Wynik
#1	MeSH descriptor: ['Renal Insufficiency, Chronic'] explode all trees OR ("chronic kidney disease"):ti,ab,kw OR ("chronic renal disease"):ti,ab,kw OR "chronic renal insufficiency ":ti,ab,kw OR (CKD):ti,ab,kw	20 632
#2	(Diaflox):ti,ab,kw OR (Forxiga):ti,ab,kw OR (Farxiga):ti,ab,kw OR (Dapagliflozin):ti,ab,kw OR (Dapagliflozina):ti,ab,kw OR ("dapagliflozin propanediol"):ti,ab,kw	2 591
#3	MeSH descriptor: [Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors] explode all trees	1 228
#4	#2 OR #3	3 447
#5	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] [mh] explode all trees OR ("economic review"):ti,ab,kw OR ("economic evaluation"):ti,ab,kw OR (econom*):ti,ab,kw OR (pharmacoeconom*):ti,ab,kw OR (cost*):ti,ab,kw OR ("cost effectiveness"):ti,ab,kw OR ("cost-effectiveness"):ti,ab,kw OR (CEA):ti,ab,kw OR ("cost utility"):ti,ab,kw OR ("cost-utility"):ti,ab,kw OR (CUA):ti,ab,kw OR (CEA):ti,ab,kw OR ("cost minimization"):ti,ab,kw OR ("cost-minimization"):ti,ab,kw OR (CMA):ti,ab,kw OR "budget impact":ti,ab,kw OR (BIA):ti,ab,kw OR (BIM):ti,ab,kw OR (Markov):ti,ab,kw OR ("Decision tree"):ti,ab,kw	128 818
#6	#1 AND #4 and #5	36

Tabela 16. Strategia wyszukiwania w bazie NICE analiz ekonomicznych dla chorych z przewlekłą chorobą nerek

Nr	Kwerenda	Wynik
#1	Dapagliflozyna	30



Rysunek 2. Diagram PRISMA dla przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla chorych z przewlekłą chorobą nerek

12.1.6 Włączony materiał dowodowy

W ramach przeglądu systematycznego odnaleziono 1 publikację stanowiącą dokumentację dotyczącą oceny technologii medycznej Diafrix (w tym opis analizy ekonomicznej) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w porównaniu z empagliflozyną przygotowaną dla brytyjskiego instytutu NICE (National Institute for Health and Care Excellence), NICE TA1075 [17].

Cel: Ocena zasadności rozszerzenia rekomendacji NICE dla dapagliflozyny poprzez porównanie jej kosztów i efektów zdrowotnych z empagliflozyną w populacjach, w których obecnie empagliflozyna jest zalecana, a dapagliflozyna nie. Analiza miała na celu wykazanie, że obie terapie są klinicznie równoważne i generują podobne koszty, co umożliwiłoby ujednolicenie zaleceń i zwiększenie dostępności leczenia dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Metodyka:

- + Perspektywa: brytyjski system opieki zdrowotnej — National Health Service (NHS) oraz społeczna Personal Social Services (PSS).
- + Populacja: dorośli pacjenci z przewlekłą chorobą nerek (CKD) z $\text{eGFR} \geq 20\text{-}90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, z lub bez cukrzycy typu 2, w tym podgrupy z niskim uACR ($<22,6 \text{ mg/mmol}$).
- + Porównanie: dapagliflozyna vs empagliflozyna.
- + Typ analizy: porównanie kosztów (cost-comparison), ponieważ wykazano równoważność kliniczną między dapagliflozyną a empagliflozyną oraz zbliżone koszty jednostkowe obu leków.

- + Horyzont czasowy: dożywotni.
- + Dyskontowanie: 3,5% rocznie dla kosztów (zgodnie z wytycznymi NICE).
- + Użyteczności: nie oszacowywano, przyjęto, że są identyczne dla dapagliflozyny i empagliflozyny.
- + Źródła danych klinicznych oraz kosztowych: badania DAPA-CKD, DAPA-HF, DECLARE-TIMI 58, RWE (OPTIMISE-CKD, Nakhleh et al., 2024); dane kosztowe: cenniki NHS, wcześniejsze analizy.
- + Próg opłacalności: nie obliczano ICER w tej analizie.
- + Uwzględnione koszty: koszty leczenia (leku, podania). Uwzględniono potencjalne różnice w kosztach dla pacjentów z cukrzycą typu 2 (empagliflozyna może wymagać zwiększenia dawki do 25 mg, co podnosi koszt).

Wyniki:

- + Koszty: brak różnic w kosztach między dapagliflozyną a empagliflozyną w analizowanych subpopulacjach.
- + Efekty kliniczne: potwierdzono równoważność skuteczności i bezpieczeństwa obu leków.

Wnioski:

Rozszerzenie rekomendacji dla dapagliflozyny jest uzasadnione klinicznie i ekonomicznie. W obecnej analizie przyjęto, że rozszerzenie wskazań dla empagliflozyny nie generuje dodatkowych kosztów ani oszczędności, ale poprawia dostępność leczenia i ujednolica ścieżkę terapeutyczną dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

13. Spis tabel

Tabela 1. Wyniki analizy podstawowej [PLN]	7
Tabela 2. Charakterystyka populacji w modelu ekonomicznym	13
Tabela 3. Charakterystyka populacji w modelu ekonomicznym	14
Tabela 4. Koszty jednostkowe leku Diafrix®	16
Tabela 5. Koszty za DDD i miesięcznej terapii lekiem Diafrix®	16
Tabela 6. Koszty za DDD i miesięcznej terapii empagliflozyną	17
Tabela 7. Podsumowanie kosztów terapii uwzględnionych w analizie	17
Tabela 8. Zestawienie założeń i danych wejściowych przyjętych w modelu	18
Tabela 9. Warianty przyjęte i testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości	19
Tabela 10. Wyniki analizy podstawowej [PLN]	20
Tabela 11. Wyniki analizy wrażliwości DAPA vs. EMPA w perspektywie płatnika publicznego	21
Tabela 12. Wyniki analizy wrażliwości DAPA vs. EMPA w perspektywie wspólnej	22
Tabela 13. Kryteria włączenia i wyłączenia analiz ekonomicznych do analizy w ramach wykonanego przeglądu systematycznego	30
Tabela 14. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed analiz ekonomicznych dla chorych z przewlekłą chorobą nerek	31
Tabela 15. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library analiz ekonomicznych dla chorych z przewlekłą chorobą nerek	31
Tabela 16. Strategia wyszukiwania w bazie NICE analiz ekonomicznych dla chorych z przewlekłą chorobą nerek	32

14. Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat modelu rozpatrywanego w niniejszej analizie.....	12
Rysunek 2. Diagram PRISMA dla przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla chorych z przewlekłą chorobą nerek.....	33

15. Bibliografia

1. ChPL, Charakterystyka Produktu Leczniczego Diafrix <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>.
2. Wiviott, S.D., et al., *Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes*. N Engl J Med, 2019. **380**(4): p. 347-357.
3. MZ. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907).
4. MZ., 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 (Dz.U. 2023 poz. 2345).
5. Analiza kliniczna Diafrix. 2025.
6. AOTMiT, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment) Wersja 3.0. 2016. 2016.
7. Analiza kliniczna Diafrix (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi. Przewlekła choroba nerek. 2025.
8. Zinman, B., et al., *Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes*. N Engl J Med, 2015. **373**(22): p. 2117-28.
9. MZ, Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. 2025.
10. NFZ, Raport refundacyjny. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–lipiec 2025 r. 2025.
11. Charakterystyka Produktu Leczniczego Jardiance.
12. Higgins JPT, T.J., Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024)*. Cochrane, 2024.
13. T2D, N., *Type 2 diabetes in adults: management (medicines update). Cost-effectiveness analysis: subsequent pharmacological therapy for the management of type 2 diabetes*. NICE guideline GID-NG10336, Economic analysis report. 2025.
14. Rosano G., M.J.B., Morris T., et. al, *Clinical characteristics and treatment patterns of new users of dapagliflozin for heart failure with reduced ejection fraction: an observational study programme across 12 countries (EVOLUTION HF)*. European Heart Journal, 2024. **45**.
15. Kondo, T., et al., *Efficacy of Dapagliflozin According to Geographic Location of Patients With Heart Failure*. J Am Coll Cardiol, 2023. **82**(10): p. 1014-1026.
16. GUS, *Tablice trwania życia w 2024 r.* 2025.
17. NICE, *Single Technology Appraisal. Dapagliflozin for treating chronic kidney disease [ID6411]*. Committee Papers. 2024.
18. Page, M.J., et al., *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. Bmj, 2021. **372**: p. n71.
19. Ouzzani, M., et al., *Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews*. Syst Rev, 2016. **5**(1): p. 210.