

ANALIZA EKONOMICZNA



TIRZEPATYD (MOUNJARO) W LECZENIU PACJENTÓW Z CHOROBAŃ OTYŁOŚCIOWĄ

Wersja 2.0



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis treści

STRESZCZENIE	8
1. WPROWADZENIE	11
1.1. Cel	11
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	12
2. METODYKA	14
2.1. Technika analityczna	14
2.2. Struktura modelu	15
2.3. Populacja docelowa	18
2.4. Porównywane interwencje	19
2.5. Perspektywa analizy	20
2.6. Horyzont czasowy analizy	20
2.7. Efekty zdrowotne	20
2.8. Koszty	21
2.9. Dyskontowanie	22
2.10. Korekta połowy cyklu	22
2.11. Próg opłacalności	22
2.12. Analiza wrażliwości	23
3. DANE ŹRÓDŁOWE	25
3.1. Charakterystyka populacji	25
3.2. Efektywność interwencji	27
3.3. Śmiertelność	38
3.4. Równania ryzyka	46
3.5. Zdarzenia niepożądane	47
3.6. Użyteczności stanów zdrowia	48
3.7. Dawkowanie	52
3.8. Koszty	52
4. WYNIKI	69
4.1. Wyniki zdrowotne	69
4.2. Wyniki ekonomiczne	70
4.3. Analiza probabilistyczna	72
5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	76
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości	76

5.2. Wyniki	78
5.3. Podsumowanie	86
6. WALIDACJA	87
6.1. Walidacja wewnętrzna	87
6.2. Walidacja konwergencji	87
6.3. Walidacja zewnętrzna	89
7. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	91
8. OGRANICZENIA	93
9. DYSKUSJA	95
10. BIBLIOGRAFIA	97
11. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW	101
12. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	104
ANEKS A.	107
A.1. Strategie wyszukiwania	107
A.2. Odnalezione analizy ekonomiczne	116

Indeks skrótów

AE	Zdarzenie niepożądane (<i>Adverse events</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASCVD	Miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa (<i>Atherosclerotic cardiovascular disease</i>)
BMI	Wskaźnik masy ciała (<i>Body mass index</i>)
CADTH	Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CV	Sercowo-naczyniowe (<i>Cardiovascular</i>)
CVD	Choroba sercowo-naczyniowa (<i>Cardiovascular disease</i>)
EE	Estymand skuteczności (<i>Efficacy estimand</i>)
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>EuroQol 5D</i>)
GLP-1	Glukagonopodobny peptyd-1 (<i>Glucagon-like peptide-1</i>)
HbA1C	Hemoglobina glikowana (<i>Hemoglobin A1c</i>)
HDL	Lipoproteiny o dużej gęstości (<i>High-density lipoprotein</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health technology assessment</i>)
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (<i>Incremental cost-effectiveness ratio</i>)

ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental cost-utility ratio</i>)
IPS	Indywidualne symulacje pacjentów (<i>Individual patient simulation</i>)
LY	Lata życia (<i>Life years</i>)
MI	Zawał serca (<i>Myocardial infarction</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NAFLD	Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (<i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>)
NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OR	Iloraz szans (<i>Odds ratio</i>)
OSA	Obturacyjny bezdech senny (<i>Obstructive sleep apnea</i>)
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-adjusted life years</i>)
PL	Program lekowy
RR	Ryzyko względne (<i>Relative risk</i>)
SBP	Ciśnienie skurczowe (<i>Systolic blood pressure</i>)
SD	Odchylenie standardowe (<i>Standard deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (<i>Standard error</i>)
SOC	Terapia standardowa (<i>Standard of care</i>)
TRE	Estymand zgodności leczenia (<i>Treatment regimen estimand</i>)
TZP	Tirzepatyd (<i>Tirzepatide</i>)

T2DM	Cukrzyca typu 2 (<i>Type 2 diabetes mellitus</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Mounjaro (TZP, tirzepatyd) stosowanego jako uzupełnienie diety o obniżonej kaloryczności i zwiększonej aktywności fizycznej w leczeniu choroby otyłościowej w populacji docelowej szczegółowo określonej w kryteriach włączenia do proponowanego programu lekowego.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego i analizą kliniczną. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo interwencji ocenianej, tj. tirzepatytu (Mounjaro) względem komparatorów.

Populację docelową szczegółowo definiują kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego (Tabela 1). Komparatorem w analizie ekonomicznej jest standardowa terapia (SOC, ang. *standard of care*) rozumiana jako postępowanie nefarmakologiczne (dieta o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększona aktywność fizyczna).

Na podstawie wyników i wniosków wynikających z przeprowadzonej analizy klinicznej, dla porównania tirzepatytu względem standardowej terapii analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*). Obliczenia CUA przeprowadzono z wykorzystaniem otrzymanego od Zamawiającego modelu globalnego, który uwzględniał dane dostosowane do warunków polskich w zakresie kosztów, częstości (prawdopodobieństwa) i rodzaju operacji bariatrycznych, tablic trwania życia, śmiertelności z powodu zawału serca i udaru mózgu oraz charakterystyki początkowej pacjentów uwzględnionej w ramach analizy wrażliwości. Dostarczony model polega na indywidualnych symulacjach pacjentów (IPS, ang. *individual patient simulation*), w których śledzone są wyniki zdrowotne poszczególnych pacjentów w czasie. Pacjentów scharakteryzowano na podstawie wieku, płci, wzrostu, BMI, ciśnienia, cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL oraz występowania chorób współistniejących. W trakcie modelowania życia pacjentów mogą rozwinąć się u nich różne choroby współistniejące i powikłania związane z masą ciała: cukrzyca typu 2, dusznica bolesna, udar, zawał mięśnia sercowego, niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby, obturacyjny bezdech senny, wymiana stawu kolanowego i operacja bariatryczna.

Charakterystykę początkową pacjentów oraz skuteczność i bezpieczeństwo ocenianych interwencji przyjęto zgodnie z danymi z badania SURMOUNT-1 zaimplementowanymi w modelu globalnym. Wartości użyteczności stanów zdrowia przyjęto za autorami oryginalnego modelu na podstawie danych z badania Søltøft 2009 oraz danych literaturowych dla spadków użyteczności z powodu zdarzeń klinicznych i zdarzeń niepożądanych. Analizę CUA przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym.

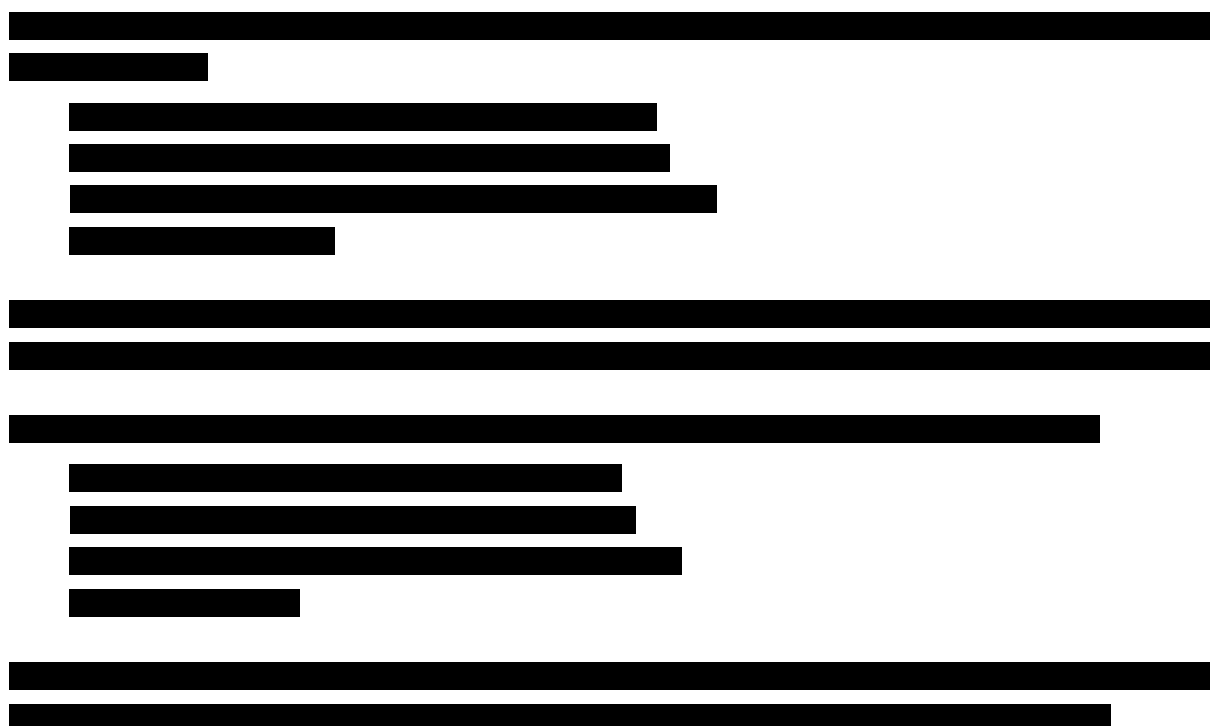
Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia świadczeniobiorcy za leki. Cenę Mounjaro otrzymano od Zamawiającego. W analizie przyjęto, że produkt będzie finansowany w ramach proponowanego programu

lekowego. W analizie uwzględniono też koszty monitorowania stanu zdrowia, koszty zdarzeń klinicznych i powikłań oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

W ramach analizy przedstawiono wyniki w zakresie: liczby lat życia oraz lat życia skorygowanych jakością (QALY), wydatków całkowitych oraz z podziałem na kategorie kosztowe, inkrementalnych współczynników kosztów-efektywności (ICER) i kosztów-użyteczności (ICUR) oraz cen progowych. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 244 821 zł. Uwzględniono dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych na poziomie odpowiednio 5,0% oraz 3,5%. Oceny niepewności uzyskanych wyników podstawowych analizy dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowych analiz wrażliwości.

WYNIKI

Wyniki zdrowotne



Wyniki ekonomiczne



Wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej w formie kosztów-użyteczności wskazują, że dla zdefiniowanej populacji docelowej tirzepatyd stosowany w zakresie dawek od 5 do 15 mg w terapii dodanej do SOC w porównaniu z SOC jest strategią kosztowo-efektywną zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i płatnika publicznego i pacjentów – obliczona wartość współczynnika ICUR znajduje się poniżej wartości progu opłacalności. Dodanie tirzepatydu do SOC prowadzi do uzyskania większej liczby QALY oraz do wydłużenia przeżycia całkowitego.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Mounjaro (TZP, tirzepatyd) stosowanego jako uzupełnienie diety o obniżonej kaloryczności i zwiększonej aktywności fizycznej w leczeniu choroby otyłościowej w populacji docelowej, szczegółowo określonej w kryteriach włączenia do proponowanego programu lekowego (Tabela 1).

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

POPULACJA

Tabela 1.
Definicja populacji docelowej dla tirzepatytu

Populacja docelowa	
A	Młode osoby dorosłe z chorobą otyłościową, które spełniają poniższe kryteria: - wiek od 18 do 26 r.ż. (w momencie kwalifikacji); - udokumentowany brak istotnej ($\geq 5\%$) redukcji masy ciała w wyniku postępowania dietetycznego i behawioralnego prowadzonego przez czas co najmniej 6 miesięcy przed kwalifikacją do programu; - BMI ≥ 35 kg/m²; - potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub obturacyjny bezdech senny - potwierdzony wynikiem badania polisomnograficznego/poligraficznego lub stan przedcukrzycowy
B	Osoby z chorobą otyłościową, u których otyłość uniemożliwia ratowanie życia (brak udźwigu stołów operacyjnych/diagnostycznych) lub powoduje powikłania niepoddające się leczeniu standardowemu (oporne rany, owrzodzenia żyłne, nawracająca róża, zapalenie szpiku), spełniające poniższe kryteria: - wiek od 18 r.ż.; - BMI ≥ 40 kg/m²; - co najmniej jedno z poniższych: - niewydolność narządowa i stany ostre: - nawracające zaostrzenia niewydolności serca (NYHA III/IV) lub obrzęki płuc w wywiadzie, - zespół hipowentylacji otyłych wymagający wspomagania oddechu (CPAP/BiPAP), - ostry zespół wieńcowy lub przebyty incydent naczyniowo-mózgowy (TIA/udar) lub choroba tętnic obwodowych, - bariera techniczna (diagnostyka i zabiegi): - konieczność wykonania pilnej diagnostyki obrazowej (TK, MRI, angiografia, SPECT/PET) lub zabiegu operacyjnego, niemożliwa do realizacji z powodu przekroczenia limitu wagowego aparatury (zazwyczaj > 160-200 kg), - przeciwwskazania do operacji bariatrycznej (np. gigantyczna przepuklina rozworu, skrajne ryzyko anestezjologiczne), - powikłania tkankowe i infekcyjne (oporne na leczenie): - niegojące się owrzodzenia żyłakowate kończyn dolnych (powyżej 3 miesięcy), - nawracająca róża (min. 2 epizody w roku) lub zapalenie tkanki podskórnej/szpiku na tle otyłości, - odleżyny i rany pooperacyjne uniemożliwiające pionizację, - zdrowie psychiczne: - udokumentowany ciężki epizod depresyjny pozostający w istotnym związku klinicznym z progresją otyłości i brakiem mobilności- potwierdzony w ocenie psychiatrycznej (pacjent powinien pozostawać pod opieką lekarza psychiatry).

BiPAP – wentylacja mechaniczna z zastosowaniem dwupoziomowego dodatniego ciśnienia, BMI – wskaźnik masy ciała, CPAP – wentylacja mechaniczna z zastosowaniem stałego dodatniego ciśnienia, MRI – rezonans magnetyczny, NYHA III/IV – klasyfikacja niewydolności serca wg

New York Heart Association III/IV, PET – pozytonowa tomografia emisyjna, SPET – scyntygrafia, TIA – przemijający atak niedokrwienny mózgu, TK – tomografia komputerowa

INTERWENCJA

Tirzepatyd + dieta o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększona aktywność fizyczna. Tirzepatyd stosowany w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego (5, 10 i 15 mg).

KOMPARATORY

Standardowa terapia (SOC) - dieta o obniżonej wartości kalorycznej oraz zwiększona aktywność fizyczna.

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.

W ramach analizy klinicznej zidentyfikowano badanie SURMOUNT-1. Wyniki badania w populacji pacjentów z nadwagą lub otyłością wskazują jednoznacznie, iż TZP stosowany w zakresie dawek od 5 do 15 mg w terapii dodanej do SOC w sposób istotny statystycznie przyczynia się do poprawy parametrów antropometrycznych, w tym redukcji masy ciała. W populacji ogólnej względna redukcja masy ciała u pacjentów leczonych TZP wynosiła od 15% do 21% w zależności od dawki, podczas gdy w grupie kontrolnej zaledwie 3%.

Wraz z poprawą wskaźników antropometrycznych w przebiegu leczenia TZP obserwowano również korzystny wpływ tej terapii na zdecydowaną większość parametrów kardiometabolicznych, w tym redukcję ciśnienia tętniczego krwi, redukcję poziomu glikemii na czczo oraz poprawę profilu

lipidowego. Przekładało się to na redukcję 10-letniego przewidywanego ryzyka wystąpienia powikłań miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej oraz ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2.

Biorąc powyższe pod uwagę niniejszą analizę dla porównania TZP stosowanego w zakresie dawek od 5 do 15 mg w terapii dodanej do SOC względem SOC w zdefiniowanej populacji docelowej przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*). Analiza kosztów-użyteczności pozwala na skumulowanie danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych technologii w jeden wskaźnik – lata życia skorygowaną jakością (QALY, ang. *quality adjusted life years*) – którego oszacowanie pozwala na wnioskowanie o opłacalności porównywalnych interwencji.

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].

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 model zasilony na potrzeby niniejszej analizy polskimi danymi w zakresie kosztów i śmiertelności, który 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.

$$ICUR_{L\text{ vs }K} = \frac{\text{koszt}_L - \text{koszt}_K}{QALY_L - QALY_K},$$

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

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje 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 [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. 2.11).

Wyniki analizy kosztów-efektywności opartej na wynikach w zakresie zyskanych lat życia (LY) opracowano w sposób analogiczny, jak opisany powyżej dla analizy kosztów-użyteczności, zastępując odpowiednio wyniki zdrowotne uzyskane w zakresie QALY wynikami uzyskanymi w zakresie LY.

2.2. Struktura modelu

Modelowanie kosztów i efektów zdrowotnych związanych z leczeniem pacjentów z populacji docelowej za pomocą porównywanych interwencji oparto na dostarczonym przez Zamawiającego modelu ekonomicznym. Model dostosowany do warunków polskich w zakresie kosztów, częstości (prawdopodobieństwa) i rodzaju operacji bariatrycznych, tablic trwania życia, śmiertelności z powodu zawału serca i udaru mózgu oraz charakterystyki początkowej pacjentów uwzględnionej w ramach analizy wrażliwości został dostarczony przez Zamawiającego. Polskie dane wejściowe zostały opracowane przez firmę HTA Consulting.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- i. nawracające zaostrzenia niewydolności serca (*New York Heart Association* III/IV) lub obrzęki płuc w wywiadzie,
- ii. zespół hipowentylacji otyłych wymagający wspomagania oddechu (wentylacja mechaniczna z zastosowaniem stałego dodatniego ciśnienia / wentylacja mechaniczna z zastosowaniem dwupoziomowego dodatniego ciśnienia),
- iii. ostry zespół wieńcowy lub przebyty incydent naczyniowo-mózgowy (przemijający atak niedokrwienny mózgu / udar) lub choroba tętnic obwodowych,
- b. bariera techniczna (diagnostyka i zabiegi):
 - i. konieczność wykonania pilnej diagnostyki obrazowej (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, angiografia, scyntygrafia / pozytonowa tomografia emisyjna) lub zabiegu operacyjnego, niemożliwa do realizacji z powodu przekroczenia limitu wagowego aparatury (zazwyczaj > 160-200 kg),
 - ii. przeciwwskazania do operacji bariatrycznej (np. gigantyczna przepuklina rozworu, skrajne ryzyko anestezyjologiczne),
- c. powikłania tkankowe i infekcyjne (oporne na leczenie):
 - i. niegojące się owrzodzenia żylakowate kończyn dolnych (powyżej 3 miesięcy),
 - ii. nawracająca róża (min. 2 epizody w roku) lub zapalenie tkanki podskórnej/szpiku na tle otyłości,
 - iii. odleżyny i rany pooperacyjne uniemożliwiające pionizację,
- d. zdrowie psychiczne:
 - i. udokumentowany ciężki epizod depresyjny pozostający w istotnym związku klinicznym z progresją otyłości i brakiem mobilności- potwierdzony w ocenie psychiatrycznej (pacjent powinien pozostawać pod opieką lekarza psychiatry).

2.4. Porównywane interwencje

Terapią ocenianą w niniejszej analizie jest tirzepatyd (TZP) w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego [6] stosowany jako uzupełnienie diety o obniżonej wartości kalorycznej oraz zwiększonej aktywności fizycznej.

Porównanie przeprowadzono względem terapii standardowej definiowanej jako stosowanie diety o obniżonej wartości kalorycznej oraz zwiększonej aktywności fizycznej (SOC).

W analizie przeprowadzono porównania dla poszczególnych dawek TZP. W świetle algorytmu zwiększania dawki TZP (szczegóły w rozdz. 3.6), dla porównywanych interwencji w analizie przeprowadzono następujące porównania:

- TZP 5 mg vs dieta i aktywność fizyczna,
- TZP 10 mg vs dieta i aktywność fizyczna,
- TZP 15 mg vs dieta i aktywność fizyczna.

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

2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) i świadczeniobiorcy, a także wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego. Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (w ramach programu lekowego) koszty leczenia TZP będą w całości ponoszone przez płatnika publicznego. Współpłacenie pacjentów ma miejsce wyłącznie w przypadku kosztów leczenia przewlekłych zdarzeń klinicznych i powikłań.

Biorąc pod uwagę, że partycypacja pacjentów w kosztach leczenia powikłań choroby otyłościowej jest relatywnie niewielka, wyniki analizy z obu uwzględnionych perspektyw można uznać za tożsame (w perspektywie wspólnej zmiana współczynników ICUR o około 1% względem perspektywy płatnika publicznego). W celu wykazania tożsamości wniosków płynących z analizy, a także w celu spełnienia minimalnych wymagań, przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie (scenariusz PERSP), w którym wyniki wygenerowano z uwzględnieniem kosztów całkowitych płatnika i pacjentów dla tych kategorii kosztowych.

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym. Dożywotni horyzont odzwierciedla przewlekły charakter choroby otyłościowej, a także przewlekły i progresywny charakter wielu jej powikłań. Ponadto uwzględnienie dożywotniego horyzontu czasowego pozwala na ujęcie wszystkich różnic w efektach zdrowotnych i kosztach wynikających z zastosowania porównywanych technologii. Podejście takie jest więc zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [3].

W ramach analizy wrażliwości (scenariusz HOR) przetestowano 20-letni horyzont czasowy w celu przetestowania wpływu horyzontu czasowego na wyniki przeprowadzonej analizy.

2.7. Efekty zdrowotne

Skuteczność porównywanych interwencji przyjęto na podstawie wyników badań klinicznych uwzględnionych w analizie klinicznej [2]. Najczęściej ocenianym punktem końcowym w badaniach dotyczących leczenia choroby otyłościowej jest redukcja masy ciała. Choć jest to punkt końcowy o charakterze zastępczym (surogat), liczne badania potwierdzają, że utrata masy ciała o $\geq 5\%$ w stosunku do wartości wyjściowej wiąże się z istotnym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia klinicznie istotnych zdarzeń, np. zdarzeń sercowo-naczyniowych prowadzących do zgonu czy też przyczynia się do poprawy jakości życia pacjentów. Z tego względu redukcja masy ciała względem wartości wyjściowych uznawana jest za klinicznie istotny punkt końcowy. Oprócz powyższego, należy

uwzględnić wpływ leczenia na parametry związane z ryzykiem sercowo-naczyniowym (np. ciśnienie krwi, poziom lipidów).

W związku z tym względne zmniejszenie BMI jest głównym czynnikiem wpływającym na skuteczność kliniczną. Zmiany BMI wpływają na ryzyko wszystkich powikłań otyłości w modelu. Zmiany SBP, cholesterolu HDL i całkowitego cholesterolu wpływają na ryzyko T2DM, CVD w profilaktyce pierwotnej i ryzyko CVD w profilaktyce wtórnej.

W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące zastępcze punkty końcowe:

- zmiana masy ciała (%) – procentowa zmiana masy ciała w stosunku do wartości wyjściowych, uwzględnia się to w obliczeniach BMI, zakładając stały wzrost w analizowanym przedziale czasowym,
- zmiana ciśnienia skurczowego krwi SBP (mmHg) – bezwzględna zmiana SBP w stosunku do wartości początkowej,
- zmiana stężenia cholesterolu HDL (%) – procentowa zmiana HDL w stosunku do wartości początkowej,
- zmiana całkowitego cholesterolu (%) – procentowa zmiana całkowitego cholesterolu w stosunku do wartości początkowej.

W analizie opisane efekty zdrowotne modelowane są w oparciu o wyniki badania SURMOUNT-1. W tym randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną przeprowadzono porównanie efektywności terapii TZP oraz placebo dodanych do diety o obniżonej kaloryczności i aktywności fizycznej. W badaniu uwzględniono pacjentów bez cukrzycy typu drugiego z chorobą otyłościową z przynajmniej jednym powikłaniem: nadciśnienie, dyslipidemia, OSA lub CVD. W niniejszej analizie efektywność interwencji oraz charakterystyki początkowe pacjentów określono w oparciu o wyniki subpopulacji pacjentów z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej.

2.8. Koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty monitorowania stanu zdrowia (konsultacji specjalistycznych),
- jednorazowe koszty ostrych zdarzeń klinicznych, endoprotezoplastyki i operacji bariatrycznych,
- przewlekłe koszty zdarzeń klinicznych i powikłań,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Informację o cenie produktu leczniczego Mounjaro (tirzepatyd) otrzymano od Zamawiającego.

Biorąc pod uwagę, że TZP jest podawany w postaci wstrzyknięć podskórnych wykonywanych samodzielnie przez pacjenta, w obliczeniach przyjęto, że podanie nie generuje dodatkowych kosztów.

Koszty monitorowania stanu zdrowia pacjenta oraz leczenia zdarzeń niepożądanych oszacowano w oparciu o obowiązujące wyceny ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Koszty zdarzeń klinicznych, koszty operacji bariatrycznych oraz koszty powikłań określono na podstawie danych ze Statystyk NFZ [7], Informatora o umowach NFZ [8], raportów NFZ [9–11] oraz publikacji Grelewska 2019 [12].

Szczegółowy opis danych kosztowych uwzględnionych w analizie znajduje się w rozdz. 3.8.

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 DISC, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych.

2.10. Korekta połowy cyklu

Korekta połowy cyklu polega na przyjęciu założenia, że przejście pacjentów pomiędzy stanami modelu odbywa się w połowie cyklu – bez tej modyfikacji obliczenia prowadzone są tak jakby pacjenci przechodzili na początku lub na końcu cyklu. Zastosowanie tej korekty ma znaczenie szczególnie w przypadku modeli z długimi cyklami, gdyż wtedy mogą wystąpić największe różnice pomiędzy obliczeniami dla początku/końca cyklu.

W modelu wykorzystanym w niniejszej analizie długość cyklu w pierwszych 2 latach wynosi 4 tygodnie, a zatem jest względnie krótka, wobec czego nie uwzględniono korekty połowy cyklu w tym okresie. Biorąc pod uwagę krótki czas trwania cyklu oczekuje się, że będzie to miało minimalny wpływ na wyniki. Natomiast w kolejnych latach długość cyklu wynosi 1 rok, wobec czego w tym okresie uwzględniono korektę połowy cyklu.

2.11. 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 Dz. U. 2021 poz. 151).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 244 821 zł [13].

W ramach analizy probabilistycznej przedstawiono zależność prawdopodobieństwa opłacalności ocenianej technologii od wysokości progu opłacalności, dla progów z zakresu od 0 zł do 500 000 zł.

2.12. 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 500 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. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono wynik analizy deterministycznej (trójkąt) oraz prostą obrazującą próg opłacalności.

Dla poszczególnych parametrów uwzględnionych w modelu przyjęto następujące rozkłady prawdopodobieństwa (wartość średnią w rozkładach przyjęto na poziomie wartości z analizy deterministycznej):

- dla parametrów ryzyka względnego, hazardu względnego przyjęto rozkład lognormalny; przy obliczaniu przedziałów ufności dla tych parametrów w badaniach klinicznych korzysta się z

transformacji logarytmicznej, wobec czego analogiczne założenie przyjmuje się do modelowania niepewności w analizach ekonomicznych, tj. że logarytm naturalny z wymienionych parametrów ma rozkład normalny;

- dla odsetków (np. występowanie zdarzeń niepożądanych, cofnięcia stanu przedcukrzycowego), spadków użyteczności z powodu zdarzeń klinicznych i zdarzeń niepożądanych, odsetków zgonów z powodu zawału / udaru przyjęto rozkład beta;
- dla rocznego wzrostu wskaźnika BMI po przerwaniu leczenia oraz parametrów kosztowych przyjęto rozkład gamma; zmienne modelowane przy użyciu tego rozkładu mogą przyjąć wartości od 0 do nieskończoności, rozkład jest ponadto skośny, co uwzględnia sytuacje, w których zdarzają się pojedynczy pacjenci generujący bardzo wysokie koszty;
- dla parametrów opisujących efektywność interwencji (zmiana masy ciała, SBP, HDL, cholesterolu całkowitego w stosunku do wartości wyjściowych; współczynnik częstości operacji bariatrycznych, skuteczność operacji bariatrycznych, przerwanie leczenia) przyjęto rozkład normalny.

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 analizie wrażliwości uwzględniono zmiany wartości następujących parametrów:

- perspektywy analizy,
- horyzontu czasowego analizy,
- stóp dyskontowych,
- charakterystyki wyjściowej pacjentów,
- populacji, dla której określono efektywności,
- czasu powrotu do stanu przedcukrzycowego w ramieniu SOC,
- wzrostu BMI po przerwaniu leczenia,
- śmiertelności w przypadku udaru,
- równań ryzyka,
- kosztów monitorowania stanu zdrowia,
- kosztów ostrych zdarzeń klinicznych,
- kosztów operacji bariatrycznej,
- kosztów przewlekłych zdarzeń klinicznych,
- kosztów powikłań,
- kosztów zdarzeń niepożądanych.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 5.1.

3. Dane źródłowe

3.1. Charakterystyka populacji

W modelu globalnym wskazano charakterystyki kilku subpopulacji rozważanych w obliczeniach:

- pacjenci z BMI ≥ 27 kg/m² oraz co najmniej 1 powikłanie lub BMI ≥ 30 kg/m² (populacja ogólna w badaniu SURMOUNT-1);
- pacjenci z BMI ≥ 30 kg/m²;
- pacjenci z BMI ≥ 30 kg/m² i co najmniej 1 powikłanie;
- pacjenci z BMI ≥ 35 kg/m²;
- pacjenci z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej (ASCVD);
- pacjenci z BMI ≥ 40 kg/m².

W wariancie podstawowym niniejszej analizy uwzględniono subpopulację pacjentów z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej. Charakterystyka wyjściowej kohorty dla wybranej subpopulacji została zaczerpnięta z badania SURMOUNT-1, zgodnie z danymi uwzględnionymi w modelu globalnym [5]. W przypadku braku danych w badaniu SURMOUNT-1 odpowiednie wartości określono w oparciu o dane zaprezentowane w publikacjach opisujących równania ryzyka uwzględnione w analizie.

Przeprowadzono analizę wrażliwości dla charakterystyki początkowej pacjentów, w której:

- uwzględniono odnalezione dane odpowiadające polskiej populacji pacjentów z chorobą otyłościową opisane w publikacji Osadnik 2023 [14], a w przypadku braku takich danych w badaniu przyjęto wartości jak w analizie podstawowej – scenariusz BCh1,
- średni wiek pacjentów z populacji docelowej określono arbitralnie na 22 lata (SD przyjęto na poziomie 10% wartości średniej), zaś wartości pozostałych parametrów przyjęto jak w analizie podstawowej – scenariusz BCh2.

Scenariusz BCh2 pośrednio umożliwia określenie efektywności kosztowej w populacji A (tj. wśród pacjentów kwalifikujących się do leczenia TZP w wieku od 18 do 26 r.ż.). Jednocześnie z uwagi na fakt, że spośród parametrów określających charakterystykę początkową pacjentów zmieniany jest wyłącznie średni wiek pacjentów, wyniki tego scenariusza obarczone są niepewnością i należy je interpretować z ostrożnością.

Ponadto w scenariuszach analizy wrażliwości dotyczących efektywności (EFF_Pop), gdzie obliczenia przeprowadzono w oparciu o wyniki populacji ogólnej badania SURMOUNT-1 (pacjenci z BMI

$\geq 27 \text{ kg/m}^2$ oraz co najmniej 1 powikłanie lub $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) oraz subpopulacji z $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$, dostosowano również charakterystykę wejściową pacjentów do tych subpopulacji [14].

Tabela 2.
Charakterystyka początkowa populacji

Parametr	Analiza podstawowa		AW, scenariusz BCh1		AW, scenariusz BCh2		AW, scenariusz EFF_Pop1		AW, scenariusz EFF_Pop2	
	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD
Wiek (lata)	████	████	57,78	AP	22,00	2,20	████	████	████	████
Płeć (udział kobiet)	████	█	65,9%	-	AP	-	████	█	████	█
Masa ciała (kg)	████	████	AP	AP	AP	AP	████	████	████	████
Wzrost (m)	████	████	1,75	AP	AP	AP	████	████	████	████
BMI (kg/m^2)	████	████	38,24	AP	AP	AP	████	████	████	████
SBP (mmHg)	████	████	AP	AP	AP	AP	████	████	████	████
Cholesterol całkowity (mg/dL)	████	████	208,12	AP	AP	AP	████	████	████	████
HDL (mg/dL)	████	████	53,39	AP	AP	AP	████	████	████	████
FPG (mmol/l)	████	████	AP	AP	AP	AP	████	████	████	████
Nadciśnienie	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	████	████	AP	AP	AP	AP	████	████	████	████
Triglicerydy (mg/dL)	████	████	173,11	AP	AP	AP	████	████	████	████
PCOS	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
Leczone nadciśnienie (%)	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
POChP (%)	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
Niedoczynność tarczycy (%)	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
Cukrzyca ciążowa (%)	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
Toczeń rumieniowaty układowy (%)	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
Akromegalia (%)	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
DBP (mm Hg)	████	████	AP	AP	AP	AP	████	████	████	████
Zaburzenia erekcji (%)	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
Stosowanie kortykosteroidów	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
Stan przedcukrzycowy (%)	████	█	AP	-	AP	-	████	█	████	█
Stosowanie statyn / prawastatyny	████	█	34,73%	-	AP	-	████	█	████	█

a) oszacowano na podstawie BMI i wzrostu

b) oszacowano na podstawie współczynnika zmienności

c) oszacowane na podstawie SURMOUNT-1
AP - wartości takie jak w wariancie podstawowym

3.2. Efektywność interwencji

3.2.1. Zastępcze punkty końcowe

Efektywność terapii w modelu określono w oparciu o zastępcze punkty końcowe (zmiana masy ciała, SBP, HDL oraz cholesterolu całkowitego). Dodatkowo zależne od efektywności są również: odwrócenie stanu przedcukrzycowego, pierwotne niepowodzenie leczenia, przerwanie leczenia z powodu występowania zdarzeń niepożądanych. Do modelowania danych dotyczących zastępczych punktów końcowych wykorzystano dane z badania SURMOUNT-1

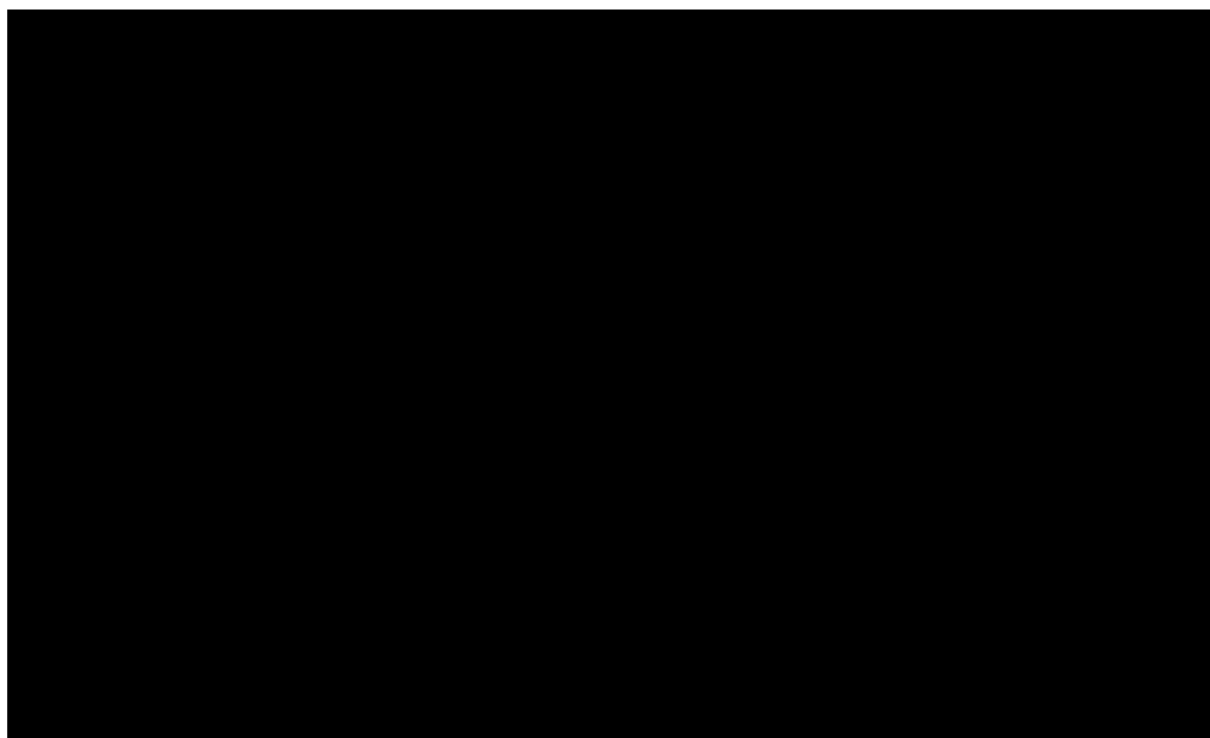
Modelowanie czynników ryzyka w czasie jest zależne od tego, czy dotyczą okresu podczas okresu obserwacji w trakcie badania, czy okresu obserwacji po zakończeniu badania. W przypadku wszystkich zastępczych punktów końcowych założono, że w modelowaniu nie będą uwzględniane długoterminowe zmiany. W efekcie, zmiany czynników ryzyka związane z leczeniem były uwzględnione w pierwszych 72 tygodniach modelowania i pozostawały stałe do momentu przerwania leczenia, kiedy wracały do poziomów w ramieniu diety i aktywności fizycznej. To upraszczające, konserwatywne założenie zostało użyte, ponieważ korzyści kliniczne związane z terapią występowały przez cały czas trwania leczenia (co umożliwiałoby zrównoważenie kosztów i efektów dla porównywanych terapii w analizie) oraz z powodu braku długoterminowych danych dotyczących trwałości efektów leczenia TZP.

Modelowanie czynników ryzyka

W przypadku modelowania podczas okresu obserwacji w badaniu, przyjęto, że zmiany w zastępczych punktach końcowych zachodzą liniowo w obserwowanym okresie leczenia, który wynosił dla TZP 72 tygodnie (zgodnie z głównym punktem odcięcia danych w badaniu SURMOUNT-1). Na poniższym wykresie przedstawiono zmiany średniej masy ciała pacjentów podczas 72-tygodniowego okresu obserwacji w badaniu SURMOUNT-1 [15].

Założenie dotyczące liniowości zmiany w wartościach zastępczych punktów końcowych testowano w analizie wrażliwości modelu globalnego, przyjmując maksymalistyczny scenariusz, w którym założono natychmiastowe uzyskanie pełnej zmiany w wartości analizowanego punktu końcowego i utrzymanie tego efektu przez 72 tygodnie lub do przerwania leczenia, jeśli nastąpi wcześniej. Założenie to nie wpłynęło znacząco na wartość ICUR, co wskazuje, że sposób modelowania efektów zdrowotnych w czasie obserwacji badania nie ma dużego wpływu na wyniki analizy.

Rysunek 3.
Średnia masa ciała pacjenta (kg) od początku obserwacji do 72 tygodnia



W badaniu SURMOUNT-1 dla wszystkich dawek TZP koniec obserwacji następuje po 72 tygodniach. Po tym czasie założono, że efekt leczenia TZP pozostaje stały, dopóki pacjent jest leczony (tzn. wartości zastępczych punktów końcowych pozostają stałe aż do momentu przerywania leczenia TZP). Jest to założenie upraszczające, z powodu braku długoterminowych danych dotyczących trwałości efektów leczenia TZP. Po przerywaniu leczenia TZP z jakiegokolwiek powodu przyjęto, że pacjenci kontynuują dietę i aktywność fizyczną (SOC) w ramach leczenia (tj. wartości zastępczych punktów końcowych stopniowo dostosowują się do poziomu zastępczych punktów końcowych w ramieniu SOC w określonym okresie czasu i pozostają takie same jak w SOC). W modelu globalnym, zgodnie z ocenami przedstawionymi w NICE dotyczącymi semaglutydu i liraglutytu, przyjęto okres zaniku efektu leczenia wynoszący 3 lata. Podejście to upraszcza strukturę obliczeniową, wydaje się być jednak zgodne z danymi dotyczącymi wzrostu masy ciała pacjentów po przerywaniu leczenia semaglutydem przedstawionymi w przedłużeniu badania STEP-1. Po osiągnięciu wartości jak dla SOC, dalsza ścieżka życia pacjenta jest modelowana zbieżnie ze ścieżką życia pacjentów z ramienia SOC.

Skuteczność leczenia - SURMOUNT-1

W niniejszej analizie w celu określenia skuteczności leczenia wykorzystano dane z badania SURMOUNT-1, zgodnie z danymi uwzględnionymi w modelu globalnym [5]. W badaniu analiza danych przeprowadzona została przy pomocy dwóch estymatorów – estymand zgodności leczenia (TRE, ang. *treatment-regimen estimand*) oraz estymand skuteczności (EE, ang. *efficacy estimand*). Estymand zgodności leczenia uwzględnia efekt leczenia u pacjentów niezależnie od przestrzegania

zaleceń leczenia, zaś estymand skuteczności uwzględnia efekt leczenia u pacjentów, którzy pozostali na leczeniu przez cały czas trwania badania. Definicja określonych estymandów wskazuje zatem, że estymand skuteczności reprezentuje skuteczność przed odstawieniem badanego leku (w czasie trwania leczenia), a estymand zgodności leczenia reprezentuje skuteczność leczenia niezależnie od czasu jego przerwania.

W analizie klinicznej przedstawiono wyniki dla obu estymandów. Estymand skuteczności został wskazany jako podstawowe źródło informacji przez Europejską Agencję Leków EMA i w konsekwencji został również przyjęty w obliczeniach niniejszej analizy ekonomicznej. Założenie to jest poparte również przez sposób przeprowadzenia obliczeń – wartości efektywności mierzone estymandem skuteczności stosowane są w obliczeniach u pacjentów w czasie trwania terapii, zaś po przerwaniu leczenia następuje zmiana wartości zastępczych punktów końcowych. Estymand TRE wskazuje na efektywność terapii z poziomu populacji dla wszystkich pacjentów z badania niezależnie od przedwczesnego przerwania leczenia.

W ramach analizy wrażliwości (scenariusze EFF_Pop) przetestowano efektywność analizowanych interwencji dla populacji ogólnej badania SURMOUNT-1 (tj. BMI ≥ 27 kg/m² + ≥ 1 powikłanie, lub BMI ≥ 30 kg/m²) oraz dla subpopulacji z BMI ≥ 40 kg/m².

W poniższych tabelach przedstawiono średnie zmiany dla czterech zastępczych punktów końcowych od wartości wyjściowej do 72 tygodnia.

Tabela 3.
Zastępcze punkty końcowe – zmiana w stosunku do ich wartości wyjściowych, estymator skuteczności, analiza podstawowa

Terapia	Punkt czasowy	Średnia	Dołny 95% CI	Górny 95% CI
Masa ciała (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień			
TZP (10,0 mg)				
TZP (15,0 mg)				
SOC				
SBP (mmHg)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień			
TZP (10,0 mg)				
TZP (15,0 mg)				
SOC				
HDL (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień			
TZP (10,0 mg)				
TZP (15,0 mg)				
SOC				

Terapia	Punkt czasowy	Średnia	Dolny 95% CI	Górny 95% CI
Cholesterol całkowity (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień	████	████	████
TZP (10,0 mg)		████	████	████
TZP (15,0 mg)		████	████	████
SOC		████	████	████

Tabela 4.

Zastępcze punkty końcowe – zmiana w stosunku do ich wartości wyjściowych, analiza wrażliwości, scenariusz EFF_Pop1 (populacja z BMI ≥ 27 kg/m² + ≥ 1 powikłanie, lub BMI ≥ 30 kg/m²)

Terapia	Punkt czasowy	Średnia	Dolny 95% CI	Górny 95% CI
Masa ciała (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień	████	████	████
TZP (10,0 mg)		████	████	████
TZP (15,0 mg)		████	████	████
SOC		████	████	████
SBP (mmHg)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień	████	████	████
TZP (10,0 mg)		████	████	████
TZP (15,0 mg)		████	████	████
SOC		████	████	████
HDL (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień	████	████	████
TZP (10,0 mg)		████	████	████
TZP (15,0 mg)		████	████	████
SOC		████	████	████
Cholesterol całkowity (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień	████	████	████
TZP (10,0 mg)		████	████	████
TZP (15,0 mg)		████	████	████
SOC		████	████	████

Tabela 5.

Zastępcze punkty końcowe – zmiana w stosunku do ich wartości wyjściowych, analiza wrażliwości, scenariusz EFF_Pop2 (populacja z BMI ≥ 40 kg/m²)

Terapia	Punkt czasowy	Średnia	Dolny 95% CI	Górny 95% CI
Masa ciała (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień	████	████	████
TZP (10,0 mg)		████	████	████

Terapia	Punkt czasowy	Średnia	Dolny 95% CI	Górny 95% CI
TZP (15,0 mg)		████	████	████
SOC		████	████	████
SBP (mmHg)				
TZP (5,0 mg)		72 tydzień	████	████
TZP (10,0 mg)	████		████	████
TZP (15,0 mg)	████		████	████
SOC	████		████	████
HDL (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień	████	████	████
TZP (10,0 mg)		████	████	████
TZP (15,0 mg)		████	████	████
SOC		████	████	████
Cholesterol całkowity (%)				
TZP (5,0 mg)	72 tydzień	████	████	████
TZP (10,0 mg)		████	████	████
TZP (15,0 mg)		████	████	████
SOC		████	████	████

3.2.2. Stan przedcukrzycowy

W modelu globalnym stan przedcukrzycowy uwzględniono jako zdarzenie kliniczne. Normoglikemia, stan przedcukrzycowy i cukrzyca typu 2 są w modelu stanami wzajemnie wykluczającymi się, tzn. gdy u pacjenta rozwinie się cukrzyca typu 2, tracą oni status normoglikemii/stanu przedcukrzycowego. Stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) jest dodatkowym zastępczym punktem końcowym istotnym dla T2DM (tzn. jest istotnym parametrem tylko dla części kohorty, u której w czasie rozwinie się T2DM). Zgodnie z założeniami modelu globalnego przyjęto, że wartość HbA1c pacjentów zależy od ich stanu glikemii (tj. T2DM, stan przedcukrzycowy i normoglikemia): ██████████

██████████. Założenie to pozwala na uproszczenie struktury modelu – w rzeczywistości oczekiwany jest rosnący poziom HbA1c u pacjentów z T2DM. Niemniej jednak, przy założeniu otrzymania odpowiedniej opieki medycznej w sytuacji wystąpienia T2DM poziom HbA1c będzie stabilny w czasie. Jako że model koncentruje się na progresji otyłości, a nie na T2DM, odstąpiono od szczegółowego modelowania przebiegu T2DM w czasie. Jako że poziom HbA1c jest zmienną uwzględnianą w równaniu ryzyka wystąpienia T2DM, pacjenci w stanie przedcukrzycowym mają wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia T2DM niż pacjenci z normoglikemią.

Należy podkreślić, że przyjęte poziomy HbA1c stanowią założenie konserwatywne. Badania tirzepatydru przeprowadzone w populacji pacjentów z T2DM (badania SURPASS) wskazują na znaczące redukcje poziomu HbA1c poniżej poziomów przyjętych w niniejszej analizie. Wyniki te zaobserwowano również w badaniu SURMOUNT-2, w którym oceniono efektywność tirzepatydru w populacji pacjentów z chorobą otyłościową i T2DM. Wydaje się zatem, że efekt terapeutyczny tirzepatydru w przypadku wystąpienia T2DM jest niedoszacowany.

Cofnięcie stanu przedcukrzycowego

W modelu globalnym uwzględniono wpływ leczenia na stan przedcukrzycowy, w taki sposób, że pacjenci w symulowanej kohorcie mogą czasowo przejść do stanu normoglikemii, co określa się mianem cofnięcia stanu przedcukrzycowego. W analizie przyjęto, że część symulowanej kohorty pacjentów ze stanem przedcukrzycowym doświadcza tymczasowego cofnięcia i przejścia do prawidłowego poziomu glukozy po pierwszym cyklu modelu (po 4 tygodniach). W przypadku gdy pacjent przerwie leczenie, cofnięcie stanu przedcukrzycowego zostaje przerwane, a pacjent powraca do stanu przedcukrzycowego. Cofnięcie stanu przedcukrzycowego jest stosowane pod koniec pierwszego cyklu, ponieważ na podstawie profilu skuteczności GLP-1 RA oczekuje się, że cofnięcie nastąpi po rozpoczęciu leczenia farmakologicznego. Założenie o cofnięciu w pierwszym cyklu może nie być właściwe w przypadku SOC. Nie odnaleziono danych na temat dynamiki cofnięcia stanu przedcukrzycowego u pacjentów stosujących wyłącznie dietę i aktywność fizyczną. W analizie podstawowej założono konserwatywnie, że w ramieniu SOC cofnięcie stanu przedcukrzycowego nastąpi w pierwszym cyklu modelu (zgodnie z założeniami modelu globalnego). Zatem w przypadku obu interwencji przyjęto, że cofnięcie stanu przedcukrzycowego nastąpi po pierwszym cyklu modelu (4 tygodnie).

Dane na temat odsetka pacjentów ze stanem przedcukrzycowym, u których wystąpiło cofnięcie stanu przedcukrzycowego zaczerpnięto z badania SURMOUNT-1 (tak jak w przypadku skuteczności w analizie podstawowej uwzględniono estymand skuteczności dla populacji z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej, a w scenariuszu EFF_Pop1 oraz EFF_Pop2 estymand skuteczności odpowiednio dla populacji ogólnej z badania oraz subpopulacji pacjentów z BMI ≥ 40 kg/m²).

Tabela 6.
Odsetek pacjentów ze stanem przedcukrzycowym, u których wystąpiło cofnięcie stanu przedcukrzycowego

Terapia	Wartość	SE	Dolny 95% CI	Górny 95% CI
Analiza podstawowa				
TZP (5,0 mg)	██████	██████	██████	██████
TZP (10,0 mg)	██████	██████	██████	██████
TZP (15,0 mg)	██████	██████	██████	██████
SOC	██████	██████	██████	██████

Terapia	Wartość	SE	Dolny 95% CI	Górny 95% CI
AW, scenariusz EFF_Pop1				
TZP (5,0 mg)	████	████	████	████
TZP (10,0 mg)	████	████	████	████
TZP (15,0 mg)	████	████	████	████
SOC	████	████	████	████
AW, scenariusz EFF_Pop2				
TZP (5,0 mg)	████	████	████	████
TZP (10,0 mg)	████	████	████	████
TZP (15,0 mg)	████	████	████	████
SOC	████	████	████	████

Powrót do stanu przedcukrzycowego

Dla pacjentów leczonych TZP przyjęto, że po przerwaniu leczenia powracają oni do stanu przedcukrzycowego w cyklu następującym po zakończeniu okresu zanikania efektu leczenia (zgodnie z założeniami modelu globalnego przyjęto, że okres zanikania efektu leczenia wynosi 3 lata, szczegóły w rozdz. 3.2.4).

Dla pacjentów w ramieniu SOC nie modelowano przerwania leczenia, ponieważ nie odnaleziono danych na temat skuteczności diety i aktywności fizycznej po przerwaniu. Jednak w wyniku tego założenia pacjenci w ramieniu SOC odniosą większe korzyści w zapobieganiu T2DM w porównaniu z pacjentami leczonymi farmakologicznie, co uznano za niewiarygodne. W związku z tym w modelu zdefiniowano punkt czasowy, w którym pacjenci w ramieniu SOC powracają do stanu przedcukrzycowego. Zgodnie z założeniami modelu globalnego w analizie przyjęto, że powrót do stanu przedcukrzycowego pacjentów w ramieniu SOC nastąpi po dwóch latach (3 i 5 lat w analizie wrażliwości, scenariusz PR_SOC1 i PR_SOC2 odpowiednio).

3.2.3. Operacje bariatryczne

W modelu uwzględniono operację bariatryczną jako jednorazowe zdarzenie kliniczne. Koszt związany z procedurą ponoszony jest jednorazowo w cyklu, w którym wystąpiło zdarzenie. Również w tym cyklu naliczany jest spadek użyteczności związany z przeprowadzeniem operacji. Po operacji pacjenci doświadczają również redukcji masy ciała (przyjęto, że BMI zmniejsza się po operacji bariatrycznej i pozostaje stałe od tego momentu).

Wskazania do leczenia operacyjnego w Polsce finansowanego przez NFZ obejmują pacjentów z BMI wynoszącym ≥ 40 kg/m² oraz pacjentów z BMI 35–39,9 kg/m², u których chirurgicznie indukowana redukcja masy ciała może przynieść potencjalną poprawę w zakresie chorób wywołanych otyłością

(cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego, zespół bezdechu sennego, choroby stawów wymagające leczenia operacyjnego, niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, hiperlipidemia, bezpłodność żeńska) [16, 17]. Na potrzeby modelu obliczono prawdopodobieństwo zastosowania leczenia bariatrycznego w populacji docelowej dla programu KOS-BAR i tę wartość przyjęto w obliczeniach niniejszej analizy jako prawdopodobieństwo zastosowania operacji bariatrycznej w populacji docelowej.

Według danych NFZ w latach 2017-2024 liczba pacjentów z chorobą otyłościową, u których stosowano leczenie chirurgiczne, stale rosła (za wyjątkiem 2020 r., gdzie odnotowano niewielki spadek w porównaniu z rokiem wcześniejszym) i w 2024 r. wyniosła 7 718 (ostatnie dostępne dane) [7]. Według obliczeń przeprowadzonych w ramach analizy wpływu na budżet [18], w 2024 r. liczba osób z BMI ≥ 40 kg/m² w Polsce wyniosła 467 201 osoby oraz z BMI 35–39,9 kg/m² wyniosła 1 407 480 osób.

Liczbę osób z BMI 35–39,9 kg/m², które kwalifikują się do leczenia chirurgicznego, obliczono na podstawie danych z badania LIPIDOGRAM (publikacja Osadnik 2023 [14]), w którym m.in. oceniono częstość występowania chorób w zależności od wartości BMI. Jedną z analizowanych w badaniu grup były osoby z BMI w zakresie 35–39,9 kg/m². W publikacji tej brak jest danych, na podstawie których można wskazać lub obliczyć odsetek osób z co najmniej jedną chorobą wywołaną otyłością spośród wymienianych w kryteriach kwalifikacji do programu KOS-BAR, analizowana jest natomiast częstość występowania kilku jednostek chorobowych. Na potrzeby oszacowań niniejszej analizy wykorzystano dane o częstości występowania nadciśnienia, która była najczęściej występującą chorobą dodatkową w grupie BMI 35–39,9 kg/m² spośród wymienianych w kryteriach włączenia do programu KOS-BAR i dotyczy 75,2% (stwierdzone u 2 372 osób spośród 3 153 z analizowanym BMI).

Obliczone na podstawie powyższych danych roczne prawdopodobieństwo operacji bariatrycznej wynosi 0,43%.

Tabela 7.
Częstość (prawdopodobieństwo) operacji bariatrycznej w Polsce w ciągu roku

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów z operacją bariatryczną w 2024 r.	7 718
Liczba pacjentów kwalifikujących się do operacji bariatrycznej w 2024 r.	1 526 047*
Prawdopodobieństwo operacji bariatrycznej	0,51%

* 467 201 osoby z BMI ≥ 40 kg/m² oraz 75% chorych spośród 1 407 480 osób z BMI 35–39,9 kg/m²

Dane o skuteczności operacji bariatrycznych (utrata masy ciała, ustąpienie chorób współistniejących) określono na podstawie ostatnich dostępnych danych z Krajowego Rejestru Operacji Bariatrycznej w UK [19]. Dane wskazują na różną skuteczność w zależności od typu przeprowadzonej operacji (częściowe wycięcie żołądka z zespoleniem z jelitem czczym metodą Roux-en gastric bypass, rękawowa resekcja żołądka, założenie opaski żołądkowej oraz częściowe wycięcie żołądka z zespoleniem z jelitem metodą Mini gastric bypass, patrz Tabela 8). W obliczeniach uwzględniono

średnią skuteczność ważoną rodzajem operacji bariatrycznej. Częstość występowania różnych typów operacji bariatrycznych określono na podstawie danych NFZ [7] (Tabela 9).

Tabela 8.
Parametry skuteczności operacji bariatrycznych

Typ operacji	Utrata masy ciała po roku		Ustąpienie chorób współistniejących	
	Średnia	95% CI	% pacjentów z T2DM przed operacją, którzy osiągnęli remisję po operacji	% pacjentów z OSA przed operacją, którzy osiągnęli remisję po operacji
Częściowe wycięcie żołądka z zespoleniem z jelitem czczym metodą Roux-en gastric bypass (RYGB)	32,9%	32,7%-33,2%	60,39%	57,72%
Rękawowa resekcja żołądka (sleeve gastrectomy)	29,2%	28,9%-29,5%	55,25%	53,60%
Założenie opaski żołądkowej	16,3%	15,8%-16,8%	30,30%	31,79%
Częściowe wycięcie żołądka z zespoleniem z jelitem metodą Mini gastric bypass (OAGB/MGB)	33,7%	32,7%-34,7%	50,00%	58,24%
Średnia*	28,66%	-	53,43%	52,32%

* Średnia ważona znormalizowanymi odsetkami typów operacji, patrz Tabela 9

Tabela 9.
Rodzaje operacji bariatrycznych na podst. Statystyk NFZ za rok 2024

Typ operacji	Odsetek	Normalizacja (bez uwzgl. kat. Inne)
Częściowe wycięcie żołądka z zespoleniem z jelitem czczym metodą Roux-en gastric bypass (RYGB)	11,44%	11,61%
Rękawowa resekcja żołądka (sleeve gastrectomy)	74,51%	75,62%
Założenie opaski żołądkowej	8,77%	8,90%
Częściowe wycięcie żołądka z zespoleniem z jelitem metodą Mini gastric bypass (OAGB/MGB)	3,81%	3,87%
Inne*	2,24%	-

* Operacja powtórna zabiegu ograniczającego objętość żołądka, laparoskopowa

3.2.4. Przerwanie leczenia

W modelu uwzględniono przerwanie leczenia z powodu występowania zdarzeń niepożądanych (AE), pierwotnego niepowodzenia leczenia lub przeprowadzenia operacji bariatrycznej. Ponadto zgodnie z zapisami ustalonego programu lekowego w obliczeniach uwzględniono maksymalny czas trwania terapii TZP wynoszący 2 lata, po którym wszyscy pacjenci przerywają leczenie tym lekiem. W grupie pacjentów stosujących wyłącznie dietę i aktywność fizyczną nie uwzględniono przerywania leczenia, ponieważ założono, że jest to leczenie trwające całe życie, które nie obejmuje farmakoterapii. Wpływ przerywania leczenia na zastępcze punkty końcowe (tj. skuteczność leczenia) zależy od przyczyny przerywania, zgodnie z poniższym opisem.

Przerwanie z powodu AE

Prawdopodobieństwo przerywania leczenia z powodu AE dla każdego schematu dawkowania TZP zostało określone na podstawie analizy bezpieczeństwa w badaniu SURMOUNT-1, zgodnie z danymi uwzględnionymi w modelu globalnym [5]. Przerwanie leczenia z powodu AE jest modelowane cyklicznie - prawdopodobieństwo na cykl (roczny) obliczone jest jako iloraz całkowitej liczby zdarzeń przerywania leczenia przez czas trwania badania (osobo-lata) (Tabela 10).

Przerwanie leczenia z powodu AE może nastąpić w całym horyzoncie czasowym, co oznacza, że w każdym cyklu modelu część pacjentów przerwie leczenie z powodu AE. W modelu globalnym określono stały punkt czasowy, po którym przerywanie leczenia z powodu AE nie będzie naliczane, ponieważ założono, że stan pacjenta ustabilizuje się w wyniku leczenia. Przyjęto, że po 3 latach leczenia przerywanie leczenia z powodu AE nie będzie już naliczane. Założenie to jest pochodną danych z badania STEP-1, w którym wskazano stabilizację przerywania leczenia semaglutylem z powodu występowania zdarzeń niepożądanych w tym czasie.

Tabela 10.
Przerwanie leczenia z powodu AE

Terapia	Przerywanie leczenia w okresie obserwacji		Okres obserwacji	Odsetek przerywania leczenia na cykl (rok)
	Odsetek	SE		
Analiza podstawowa				
TZP (5,0 mg)	████	████	72	████
TZP (10,0 mg)	████	████	72	████
TZP (15,0 mg)	████	████	72	████
AW, scenariusz EFF_Pop1				
TZP (5,0 mg)	████	████	72	████
TZP (10,0 mg)	████	████	72	████
TZP (15,0 mg)	████	████	72	████
AW, scenariusz EFF_Pop2				
TZP (5,0 mg)	████	████	72	████
TZP (10,0 mg)	████	████	72	████
TZP (15,0 mg)	████	████	72	████

Pierwotne niepowodzenie leczenia

W modelu globalnym uwzględniono również przerywanie leczenia dla każdego schematu dawkowania TZP związane z pierwotnym niepowodzeniem leczenia. W celu zdefiniowania, u jakiej części pacjentów wystąpiło pierwotne niepowodzenie leczenia, określono odsetek pacjentów, u których uzyskano mniej niż 5% redukcji masy ciała w 72. tygodniu w badaniu SURMOUNT-1, a następnie zastosowano go w punkcie czasowym odpowiadającym 6 miesiącom po osiągnięciu dawki

podtrzymującej (ten punkt czasowy dla TZP przypadał na tydzień 30., 38. lub 46. odpowiednio dla dawki podtrzymującej 5 mg, 10 mg i 15 mg). Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu tak zdefiniowanego pierwotnego niepowodzenia leczenia opiera się na danych z badania SURMOUNT-1 (zgodnie z danymi uwzględnionymi w modelu globalnym [5]); tak jak w przypadku skuteczności, w analizie podstawowej uwzględniono estymand skuteczności dla populacji z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej, a w analizie wrażliwości (scenariusze EFF_Pop) estymand skuteczności dla populacji ogólnej badania oraz subpopulacji pacjentów z BMI ≥ 40 kg/m², szczegóły rozdz. 3.2.1.

Tabela 11.
Przerwanie leczenia z powodu pierwotnego niepowodzenia leczenia

Terapia	Odsetek			Punkt czasowy (tydzień)
	Analiza podstawowa	AW, scenariusz EFF_Pop1	AW, scenariusz EFF_Pop2	
TZP (5,0 mg)	■	■	■	30 (w tym 4 tyg. okres dostosowywania dawki)
TZP (10,0 mg)	■	■	■	38 (w tym 12 tyg. okres dostosowywania dawki)
TZP (15,0 mg)	■	■	■	46 (w tym 20 tyg. okres dostosowywania dawki)

Przerwanie leczenia po 2 latach terapii

Zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego maksymalny czas leczenia TZP w programie nie może przekraczać 2 lat. W związku z tym w analizie uwzględniono regułę przerwania leczenia po upływie 2 lat od rozpoczęcia leczenia. Po tym czasie w modelu zakłada się, że wszyscy pacjenci natychmiast zaprzestaną leczenia.

Skuteczność po przerwaniu leczenia

Po przerwaniu leczenia TZP przyjęto, że pacjenci kontynuują dietę i aktywność fizyczną w ramach leczenia choroby otyłościowej. Ponieważ nie ma długoterminowych danych dotyczących trwałości efektów leczenia TZP po zaprzestaniu leczenia, w modelu globalnym uwzględniono zastosowanie 3-letniego okresu, w którym wartości zastępczych punktów końcowych w ramieniu TZP powrócą do wartości naturalnej progresji w ramieniu SOC (tzw. okres zaniku efektu leczenia). 3-letni okres zaniku przyjęto zgodnie z założeniami analiz we wskazaniu choroby otyłościowej opublikowanych na stronie NICE [20, 21]. Podejście to upraszcza strukturę obliczeniową, wydaje się być jednak zgodne z danymi dotyczącymi wzrostu masy ciała pacjentów po przerwaniu leczenia semaglutydem przedstawionymi w przedłużeniu badania STEP-1. Wyniki przedłużenia badania STEP-1 wskazują, że zmiana masy ciała pacjentów w 120 tygodniu (68 tygodni leczenia, 52 tygodnie bez leczenia) jest podobna do zmiany ciała w grupie SOC w 68 tygodniu (5,6% vs 6,1%). Wyniki wskazują, że efekty zdrowotne osiągnięte u pacjentów w zastępczych punktach końcowych powrócą do wartości osiąganych w ramieniu SOC.

Następnie po okresie zaniku efektu leczenia uwzględniono naturalny przyrost masy ciała jako roczny wzrost wskaźnika BMI. Wzrost BMI określono na podstawie publikacji Ara 2012 [22], w której wskazano zależną od płci zmianę BMI do 68 roku życia (Tabela 12).

W modelu globalnym zidentyfikowano dwa alternatywne źródła dla tych danych wejściowych: Katsoulis 2021 [23] i Iyen 2021 [24]. Wartości podane w publikacji Katsoulis 2021 uznano za nieodpowiednie, ponieważ sugerują, że wszyscy pacjenci w wieku powyżej 25 lat z BMI co najmniej 40 kg/m² z czasem będą tracić na wadze. Przyjęcie założenia, że masa ciała osób cierpiących na otyłość olbrzymią maleje wraz wiekiem niezależnie od stosowania leczenia, budzi wątpliwości. Wydaje się, że sama modyfikacja stylu życia jest niewystarczająca do osiągnięcia trwałych rezultatów w redukcji i długotrwałym utrzymaniu zredukowanej masy ciała. W związku z tym w obliczeniach odstąpiono od wykorzystania tego źródła w obliczeniach.

Dane z publikacji Ara 2012 są także bardziej preferowane w porównaniu z danymi z publikacji Iyen 2021, ponieważ uwzględniają zależność zmian BMI nie tylko od wieku, ale również od płci – w publikacji Iyen 2021 nie uchwycono tej zależności. W związku z powyższym, autorzy modelu globalnego uznali publikację Ara 2012 za najbardziej odpowiednie źródło danych. W obliczeniach podstawowych niniejszej analizy, za autorami modelu globalnego, uwzględniono dane raportowane w publikacji Ara 2012. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz DISC_BMI) obliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem danych raportowanych w publikacji Iyen 2021.

Tabela 12.
Wzrost BMI po przerwaniu leczenia

Parametr	Analiza podstawowa		AW, scenariusz DISC_BMI	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
Roczny wzrost wskaźnika BMI	0,1447	0,1747	0,106	

Ponadto w modelu przyjęto, że poziomy czynników SBL, HDL i cholesterolu całkowitego pozostaną na stałym poziomie. Oczekuje się, że pacjenci będą nadal przyjmować standardowe leki obniżające ciśnienie krwi i poziom lipidów, a więc czynniki te nie zmieniają się znacząco w czasie.

3.3. Śmiertelność

W modelu globalnym zgony pacjentów klasyfikowano jako zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych lub innych niż sercowo-naczyniowe, w zależności od tego, czy zgon można bezpośrednio przypisać do modelowanego zdarzenia: udar lub zawał serca. Pozwala to na porównanie zgonów spowodowanych konkretnie przez choroby sercowo-naczyniowe (potencjalne powikłanie choroby otyłościowej) między ramionami leczenia. Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych występuje w przypadku części zdarzeń sercowo-naczyniowych, więc jest oddzielona od śmiertelności populacji ogólnej. Śmiertelność z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe jest szacowana na podstawie

śmiertelności populacji ogólnej z wykluczeniem zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. W poniższej tabeli podsumowano obliczenia śmiertelności w modelu.

Tabela 13.
Śmiertelność w modelu

Powikłanie / zdarzenie	Klasyfikacja	Obliczanie śmiertelności
Brak zdarzeń sercowo-naczyniowych (śmiertelność ogólna)	Inne niż CV	Śmiertelność populacji ogólnej, z wykluczeniem zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, z uwzględnieniem współczynnika HR specyficznego dla danego BMI (śmiertelność ogólna)
Stan po zawale / dławicy piersiowej	Inne niż CV	Zastosowano współczynnik RR do śmiertelności ogólnej, aby uwzględnić dodatkową śmiertelność dla pacjentów, u których wystąpiło to powikłanie
Stan po udarze	Inne niż CV	
NAFLD	Inne niż CV	Zastosowano HR do śmiertelności ogólnej, aby uwzględnić dodatkową śmiertelność związaną z NAFLD
Udar / zawał serca	CV	Część wszystkich zdarzeń jest modelowana jako „zakończona zgonem” na podstawie odpowiednich równań ryzyka
OSA / choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych	Nie dotyczy	Nie założono dodatkowej śmiertelności związanej z OSA i chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych

3.3.1. Zgon z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe

ŚMIERTELNOŚĆ OGÓLNA

Wykorzystany w analizie model zasilano danymi z tablic trwania życia z GUS za 2023 [25], by określić spodziewaną śmiertelność w populacji ogólnej, którą następnie skorygowano poprzez wykluczenie zgonów z powodu zdarzeń sercowo naczyniowych (zawału serca lub udaru). Dane na temat liczby zgonów z powodu zawału serca i udaru zaczerpnięto z danych GUS [26] (Tabela 15).

Tabela 14.
Prawdopodobieństwo zgonu dla mężczyzn i kobiet w zależności od wieku

Wiek	Śmiertelność ogólna populacji		Śmiertelność ogólna populacji bez zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
18	0,0005	0,0003	0,0005	0,0003
19	0,0006	0,0003	0,0006	0,0003
20	0,0007	0,0003	0,0007	0,0003
21	0,0007	0,0003	0,0007	0,0003
22	0,0008	0,0003	0,0008	0,0003
23	0,0009	0,0003	0,0009	0,0003
24	0,0009	0,0003	0,0009	0,0003
25	0,0010	0,0003	0,0010	0,0003
26	0,0010	0,0003	0,0010	0,0003
27	0,0011	0,0003	0,0011	0,0003

Wiek	Śmiertelność ogólna populacji		Śmiertelność ogólna populacji bez zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
28	0,0011	0,0003	0,0011	0,0003
29	0,0012	0,0004	0,0012	0,0004
30	0,0013	0,0004	0,0013	0,0004
31	0,0013	0,0004	0,0013	0,0004
32	0,0014	0,0004	0,0014	0,0004
33	0,0015	0,0005	0,0015	0,0005
34	0,0016	0,0005	0,0016	0,0005
35	0,0018	0,0006	0,0016	0,0005
36	0,0019	0,0006	0,0017	0,0006
37	0,0021	0,0007	0,0019	0,0006
38	0,0022	0,0007	0,0020	0,0007
39	0,0024	0,0008	0,0022	0,0007
40	0,0025	0,0008	0,0023	0,0008
41	0,0027	0,0009	0,0025	0,0008
42	0,0029	0,0010	0,0027	0,0009
43	0,0031	0,0011	0,0029	0,0010
44	0,0034	0,0012	0,0031	0,0011
45	0,0037	0,0013	0,0034	0,0012
46	0,0040	0,0014	0,0037	0,0013
47	0,0044	0,0016	0,0040	0,0015
48	0,0048	0,0017	0,0044	0,0016
49	0,0053	0,0019	0,0048	0,0018
50	0,0058	0,0022	0,0048	0,0019
51	0,0063	0,0024	0,0053	0,0021
52	0,0069	0,0026	0,0058	0,0023
53	0,0076	0,0029	0,0063	0,0026
54	0,0083	0,0032	0,0069	0,0028
55	0,0091	0,0035	0,0076	0,0031
56	0,0099	0,0039	0,0083	0,0035
57	0,0109	0,0043	0,0091	0,0038
58	0,0119	0,0048	0,0099	0,0042
59	0,0130	0,0053	0,0109	0,0047
60	0,0143	0,0059	0,0119	0,0052
61	0,0156	0,0066	0,0131	0,0058
62	0,0172	0,0073	0,0143	0,0064

Wiek	Śmiertelność ogólna populacji		Śmiertelność ogólna populacji bez zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
63	0,0189	0,0081	0,0157	0,0072
64	0,0207	0,0089	0,0173	0,0079
65	0,0225	0,0098	0,0180	0,0081
66	0,0245	0,0108	0,0196	0,0088
67	0,0264	0,0118	0,0211	0,0097
68	0,0283	0,0129	0,0226	0,0106
69	0,0303	0,0142	0,0242	0,0116
70	0,0323	0,0156	0,0259	0,0128
71	0,0345	0,0172	0,0276	0,0141
72	0,0369	0,0189	0,0295	0,0155
73	0,0396	0,0209	0,0317	0,0171
74	0,0426	0,0230	0,0341	0,0189
75	0,0459	0,0254	0,0367	0,0209
76	0,0496	0,0281	0,0397	0,0230
77	0,0538	0,0311	0,0430	0,0255
78	0,0583	0,0345	0,0466	0,0283
79	0,0634	0,0385	0,0507	0,0316
80	0,0691	0,0431	0,0519	0,0306
81	0,0757	0,0485	0,0568	0,0344
82	0,0832	0,0549	0,0624	0,0389
83	0,0918	0,0623	0,0689	0,0442
84	0,1014	0,0709	0,0761	0,0503
85	0,1120	0,0806	0,0841	0,0571
86	0,1235	0,0913	0,0926	0,0647
87	0,1355	0,1030	0,1017	0,0731
88	0,1479	0,1155	0,1110	0,0819
89	0,1607	0,1288	0,1206	0,0914
90	0,1739	0,1429	0,1305	0,1014
91	0,1874	0,1579	0,1407	0,1120
92	0,2015	0,1736	0,1512	0,1231
93	0,2160	0,1903	0,1621	0,1349
94	0,2310	0,2076	0,1734	0,1472
95	0,2464	0,2256	0,1849	0,1600
96	0,2620	0,2442	0,1967	0,1731
97	0,2779	0,2631	0,2086	0,1866

Wiek	Śmiertelność ogólna populacji		Śmiertelność ogólna populacji bez zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
98	0,2940	0,2822	0,2206	0,2001
99	0,3101	0,3014	0,2327	0,2137
100	0,3261	0,3204	0,2447	0,2272

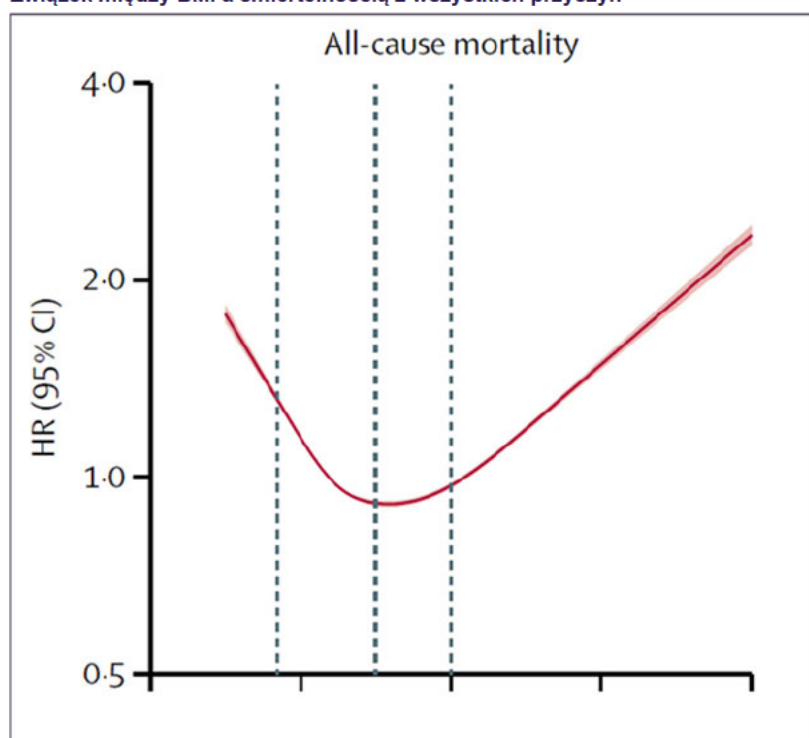
Tabela 15.
Odsetek zgonów spowodowanych zdarzeniami sercowo-naczyniowymi spośród zgonów ogółem

Wiek	Zawał serca		Udar		Zdarzenia sercowo-naczyniowe (zawał serca / udar)*	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
35-49	4,73%	2,73%	3,68%	4,14%	8,41%	6,87%
50-64	11,39%	6,76%	5,11%	4,66%	16,50%	11,42%
65-79	13,33%	10,65%	6,73%	7,26%	20,05%	17,91%
80+	17,76%	19,71%	7,19%	9,38%	24,95%	29,09%

* suma odsetka zgonów z powodu zawału serca i udaru

W związku z tym, że BMI ma wpływ na śmiertelność, uzyskane wskaźniki śmiertelności ogólnej skorygowano poprzez zastosowanie współczynnika HR dla prawdopodobieństwa zgonu określonego dla danego zakresu BMI. Wpływ BMI na śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny określono na podstawie kohortowego badania Bhaskaran 2018 [27]. Badanie oparte było na brytyjskich danych CPRD (ang. *Clinical Practice Research Datalink*) z próbą prawie 2 mln osób i 200 tys. zgonów. Mediana okresu obserwacji wynosiła 11,6 lat. Na poniższym wykresie przedstawiono związek między BMI pacjenta a śmiertelnością z wszystkich przyczyn określony w publikacji Bhaskaran 2018.

Rysunek 4.
Związek między BMI a śmiertelnością z wszystkich przyczyn



Uwaga: etykiety osi X przedstawiają 5 przyrostów BMI po 10 jednostek, począwszy od 10 kg/m² (w miejscu przecięcia osi Y) do 50 kg/m². Linie przerywane oznaczają kategorie BMI mniejsze niż 18,5 kg/m², 25 kg/m² i 30 kg/m²

W modelu uwzględniono współczynniki HR dla prawdopodobieństwa zgonu z jakiegokolwiek przyczyny określone w całej badanej populacji w Bhaskaran 2018. Wartości HR przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16.
Związek między BMI a śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny na podst. Bhaskaran 2018

BMI	HR	Dolny 95% CI	Górny 95% CI
<18,5	1,56	1,52	1,59
18,5–19,9	1,29	1,27	1,32
20,0–22,4	1,11	1,10	1,12
22,5–24,9*	1,00	-	-
25,0–27,4	0,98	0,97	0,99
27,5–29,9	1,01	1,00	1,03
30,0–34,9	1,12	1,10	1,13
35,0–39,9	1,36	1,33	1,38
≥40,0	1,88	1,83	1,93

*grupa referencyjna

PACJENCI Z POWIKŁANAMI SERCOWO-NACZYNIOWYMI W WYWIADZIE

Pacjenci z chorobą sercowo-naczyniową w wywiadzie (tj. którzy przebyli wcześniej udar i/lub zawał mięśnia sercowego i/lub dławicę piersiową) mają większe ryzyko zgonu niż pacjenci bez

wcześniejszych zdarzeń sercowo-naczyniowych. W związku z tym zastosowano współczynnik RR do śmiertelności ogólnej (skorygowanej pod względem wieku i płci).

Dla pacjentów po zawale serca lub z dławicą piersiową przyjęto współczynnik $RR = 1,3$, na podstawie przeglądu systematycznego Johanson 2017 [28], w którym przedstawiono dane na temat śmiertelności i zachorowalności pacjentów, którzy przeżyli zawał serca (Tabela 17).

Tabela 17.
Współczynnik RR dla pacjentów z dławicą piersiową / zawałem serca w wywiadzie

Parametr	RR
Pacjenci z dławicą piersiową / zawałem serca w wywiadzie	1,30

Dla pacjentów po przebytych udarach współczynnik RR określono na podstawie duńskiego rejestru Brønnum-Hansen 2001 [29]. Rejestr obejmował około 4 tys. pacjentów, u których wystąpił udar, a średni okres obserwacji wynosił co najmniej 5,5 roku. Współczynniki SMR w podziale na płeć, wiek pacjentów i liczbę lat po wystąpieniu udaru przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Współczynniki RR dla pacjentów po przebytych udarach

Wiek	Lata po udarze	RR	
		Mężczyźni	Kobiety
25 – 69	0–1	4,64 (3,71–5,72)	9,27 (6,94–12,1)
	1–5	3,01 (2,63–3,43)	3,52 (2,80–4,35)
	5–10	2,75 (2,39–3,15)	3,32 (2,66–4,09)
	10–15	2,50 (1,94–3,18)	2,45 (1,60–3,59)
≥ 70	0–1	3,70 (3,15–4,32)	5,18 (4,54–5,87)
	1–5	1,92 (1,68–2,18)	2,05 (1,81–2,30)
	5–10	1,89 (1,56–2,27)	1,99 (1,67–2,36)
	10–15	2,49 (1,48–3,93)	1,67 (1,08–2,47)

PACJENCI Z NAFLD

W przypadku pacjentów z NAFLD ryzyko zgonu jest większe niż u pacjentów bez NAFLD, co potwierdza ogólnokrajowe badanie wśród pacjentów z NAFLD w Szwecji (Simon 2021 [30]). Badanie obejmowało około 10 tys. pacjentów z NAFLD potwierdzonym biopsją w okresie od 1996 do 2017 roku, a średni okres obserwacji wynosił 14,2 lat. W związku z tym, w obliczeniach zastosowano współczynnik $HR = 1,93$.

Tabela 19.
HR dla pacjentów z NAFLD

Parametr	HR	95% CI
Pacjenci z NAFLD	1,93	1,86 – 2,00

INNE ZDARZENIA

W analizie założono konserwatywnie, że inne powikłania uwzględnione w modelu: operacja bariatryczna, obturacyjny bezdech senny i choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych nie są powiązane z dodatkowym wpływem na śmiertelność.

3.3.2. Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych

Zdarzenia sercowo-naczyniowe, oprócz późniejszego zwiększonego ryzyka śmiertelności wśród pacjentów, którzy wcześniej mieli zdarzenie sercowo-naczyniowe (tj. zawał serca, udar), wiążą się również z „ostрым” wpływem na śmiertelność (tj. zdarzeniami zakończonymi zgonami). Zdarzenia zakończone zgonem pociągały za sobą odpowiednie koszty i spadki użyteczności tego zdarzenia i zostały uwzględnione w modelu jako ‘CV-death’.

Liczbę zgonów z powodu zawału serca lub udaru na cykl obliczono z odpowiadającego CVD równania ryzyka wskazującego liczbę zdarzeń, przemnożoną przez odsetek zdarzeń zakończonych zgonem. Prawdopodobieństwo zgonu określono jako 30-dniowy wskaźnik śmiertelności. W przypadku zawału serca wskaźnik oszacowano na podstawie danych z badania Jankowski 2022 [31], natomiast dla udaru dane zaczerpnięto z Map Potrzeb Zdrowotnych [32] (Tabela 21). Dla prawdopodobieństwa zgonu z powodu udaru przeprowadzono analizę wrażliwości (scenariusz M_STR) uwzględniając dolne i górne wartości przedziału ufności (Tabela 21)

Tabela 20.
Odsetek zgonów wśród zawałów serca

Wiek	Odsetek zgonów wśród zdarzeń
30–54	6,24%
55–64	7,97%
65–74	10,21%
75–84	14,98%
≥85	20,62%

Tabela 21.
Prawdopodobieństwo zgonu z powodu udaru

Wiek	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości (MIN)		Analiza wrażliwości (MAX)	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
20–34	3,84%	2,26%	3,30%	1,79%	4,39%	2,72%
35–54	4,63%	3,44%	4,19%	2,99%	5,07%	3,88%
55–64	6,98%	6,58%	6,77%	6,29%	7,19%	6,87%
65–74	16,29%	19,45%	16,10%	19,28%	16,49%	19,63%
75–84	16,29%	19,45%	16,10%	19,28%	16,49%	19,63%
≥85	16,29%	19,45%	16,10%	19,28%	16,49%	19,63%

3.4. Równania ryzyka

Równania ryzyka uwzględnione w modelu określają występowanie zdarzeń klinicznych oraz powikłań choroby otyłościowej w zależności od charakterystyki pacjentów. Odpowiednie równania ryzyka zostały zidentyfikowane w ramach systematycznego przeszukania analiz ekonomicznych przedstawionego w modelu globalnym oraz przeglądu równań zastosowanych w analizach dla semaglutynu i liraglutynu ocenianych w NICE.

Równania ryzyka służą do oszacowania prawdopodobieństwa każdego zdarzenia na podstawie zastępczych punktów końcowych. Każde równanie wykorzystuje inny zestaw współczynników. Zmienne odnoszą się do charakterystyki pacjentów, tj. wiek i płeć i, co ważne, do zastępczych punktów końcowych (tj. BMI, SBP, HDL i całkowitego cholesterolu), które wpływają na ryzyko wystąpienia powikłań otyłości. Zastępcze punkty końcowe, jeśli to możliwe, są aktualizowane w modelowanym horyzoncie czasowym w celu uchwycenia skuteczności leczenia. Inne zmienne, które nie podlegają zmianie (np. płeć) lub dla których nie są dostępne dane o zmienności w czasie (np. wzrost), pozostają stałe w czasie.

Każde równanie ryzyka określa ryzyko wystąpienia zdarzenia w określonym przedziale czasowym, które następnie jest przekształcane w celu dostosowania do długości cyklu w modelu za pomocą poniższego wzoru:

$$\text{Ryzyko na cykl} = 1 - (1 - \text{Prawdopodobieństwo}_{t_0})^{t_1 - t_0}$$

Gdzie: t_0 = oryginalnie raportowany czas (np. 10 lat), t_1 = długość cyklu modelu (np. 1 rok)

Zgodnie z modelem globalnym, w analizie wykorzystano równania ryzyka przedstawione w poniższej tabeli. Szczegóły dotyczące równań ryzyka znajdują w raporcie technicznym do modelu globalnego.

Tabela 22.
Równania ryzyka wykorzystane w analizie

Zdarzenie / powikłanie	Wariant analizy	Równanie	Źródło
Pacjenci bez T2DM			
Rozwój T2DM	Analiza podstawowa	QDiabetes	Hippisley-Cox 2017a [33]
	AW, scenariusz R_Eq1	Framingham Offspring Study	Wilson 2007 [34]
	AW, scenariusz R_Eq2	REGARDS	Wilkinson 2020 [35]
CVD (zawał, udar, dławica piersiowa): pierwszy epizod	Analiza podstawowa	QRisk3	Hippisley-Cox 2017b [36]
	AW, scenariusz R_Eq3	Framingham Heart Study	D'Agostino 2000 [37]
CVD (zawał, udar, dławica piersiowa): nawrót	Analiza podstawowa	Framingham Heart Study	D'Agostino 2000 [37]
	AW, scenariusz R_Eq4	LIPID study	Cui 2009 [38]
Pacjenci z T2DM			
CVD (zawał, udar, dławica piersiowa): pierwszy epizod	-	UKPDS82	Hayes 2013 [39]
CVD (zawał, udar, dławica piersiowa): nawrót	-		
Wszyscy pacjenci			
Wymiana stawu kolanowego	-	Wendelboe 2003	Wendelboe 2003 [40]
OSA	Analiza podstawowa	Erridge 2021	Erridge 2021 [41]
	AW, scenariusz R_Eq5	The Sleep Heart Health Study	Young 2002 [42]
NAFLD	-	Loomis 2016	Loomis 2016 [43]

3.5. Zdarzenia niepożądane

Dane z badania SURMOUNT-1 wskazują, że nie wystąpiło żadne zdarzenie niepożądane stopnia 3 lub 4, które spełniałoby standardowe kryteria włączenia (np. ≥ 2 lub 5% w dowolnej grupie leczenia). Najczęściej zgłaszanymi szczegółowymi zdarzeniami niepożądanymi były dolegliwości związane z układem pokarmowym (m.in. nudności, biegunka, zaparcia, wymioty). W związku z tym zdarzenia żołądkowo-jelitowe zostały pogrupowane razem. W poniższej tabeli zestawiono roczne występowanie umiarkowanych lub poważnych zdarzeń żołądkowo-jelitowych na podstawie badania SURMOUNT-1 [15].

Tabela 23.
Roczne występowanie umiarkowanych lub poważnych zdarzeń żołądkowo-jelitowych

Terapia	Analiza podstawowa
TZP (5,0 mg)	██████
TZP (10,0 mg)	██████
TZP (15,0 mg)	██████
SOC	██████

3.6. Użyteczności stanów zdrowia

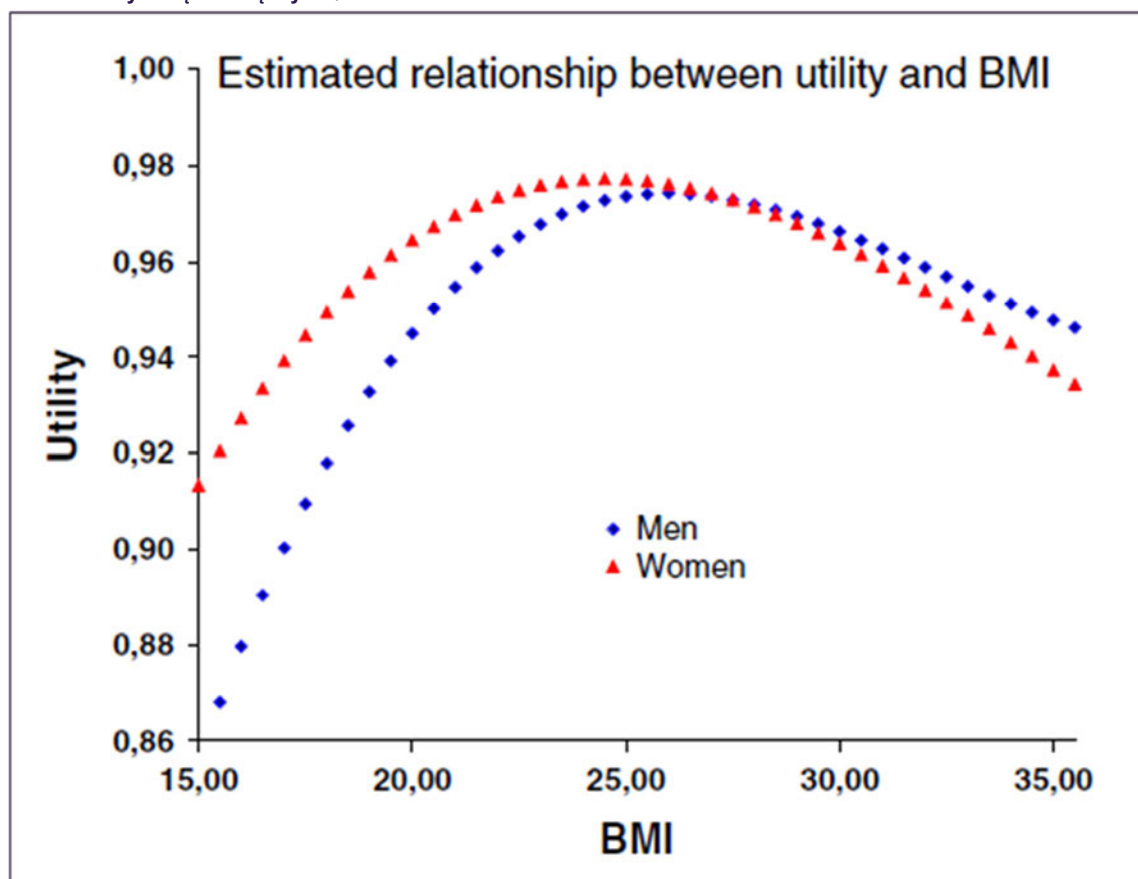
W modelu uwzględniono użyteczności dla chorych z otyłością zróżnicowane względem płci, wieku i BMI, a także spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi oraz zdarzeniami klinicznymi: T2DM, udar, zawał serca, NAFLD, OSA, operacja bariatryczna i endoprotezoplastyka stawów kolanowych. Model nie uwzględnia zróżnicowania jakości życia pacjentów pomiędzy interwencjami, jednak zostało to domyślnie ujęte w częstości występowania zdarzeń, zmian BMI i zdarzeń niepożądanych.

W niniejszej analizie wykorzystano dane zaimplementowane pierwotnie w modelu globalnym na podstawie wcześniejszych analiz przedłożonych w NICE dotyczących semaglutydu i liraglutytu [20, 21]. Na potrzeby modelu globalnego przeprowadzono przegląd systematyczny użyteczności w celu odnalezienia danych odpowiadających analizowanemu problemowi zdrowotnemu (szczegóły rozdz. A.1.2). Nie zidentyfikowano innych źródeł danych odpowiednich do uwzględnienia w analizie.

Użyteczności bazowe

Wartości użyteczności uwzględniono na podstawie badania Sørltoft 2009 [44] (zgodnie z modelem globalnym oraz z podejściem w analizach we wskazaniu otyłości opublikowanych na stronie NICE). Celem badania Sørltoft 2009 było zbadanie związku między wskaźnikiem masy ciała (BMI) a jakością życia związaną ze zdrowiem (HRQoL) w populacji ogólnej w Wielkiej Brytanii. W publikacji przeanalizowano odpowiedzi na pytania zawarte w kwestionariuszu EQ-5D udzielone przez 14 416 osób w wieku powyżej 18. roku życia w 2003 roku. Wartości użyteczności w badaniu Sørltoft 2009 przedstawiono w zależności od wieku i poziomu BMI bez uwzględnienia wpływu występowania powikłań choroby otyłościowej na wartości użyteczności. Poniższy rysunek przedstawia związek między BMI a użytecznościami EQ5D.

Rysunek 5.
Oszacowany związek między EQ5D a BMI w badaniu Søltøft 2009



W publikacji Søltøft 2009 [44] przedstawiono współczynniki funkcji wielomianowej trzeciego stopnia dla użyteczności EQ-5D-3L w zależności od BMI i wieku. Raportowanie wartości współczynników do czterech miejsc po przecinku okazało się mało precyzyjne, aby wygenerować wiarygodne użyteczności. W związku z tym w analizie dla liraglutytu opublikowanej na stronie NICE [20], w której również uwzględniono użyteczności z publikacji Søltøft 2009, ponownie oszacowano krzywe użyteczności przy użyciu funkcji wielomianowej trzeciego stopnia dla BMI 15-35 kg/m² i zaprezentowano dokładniejsze wartości współczynników. Co więcej, użyteczności w badaniu Søltøft 2009 dostępne były tylko dla BMI ≤ 35 kg/m², dlatego w analizie dla liraglutytu opublikowanej na stronie NICE [20] dostosowano funkcję logarytmiczną do użyteczności w zakresie BMI 27-35 kg/m² i ekstrapolowano na BMI powyżej tego poziomu. Oszacowane współczynniki funkcji (wielomianowej i logarytmicznej) w analizie dla liraglutytu opublikowanej na stronie NICE [20] oraz współczynniki dostosowania do wieku przedstawiono w Tabeli 24, oddzielnie dla mężczyzn i kobiet. W modelu globalnym przyjęto te same współczynniki dostosowania do wieku w grupie pacjentów z BMI > 35 kg/m² co w grupie pacjentów z BMI 15-35 kg/m², zakładając, że związek między wiekiem a EQ-5D nie różni się między obiema grupami pacjentów.

Tabela 24.

Funkcja opisująca zależności użyteczności od wieku i BMI – wartości uwzględnione w analizie

Parametr	BMI 15-35 kg/m ²		BMI > 35 kg/m ²	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
Wiek 25–35	Grupa referencyjna			
Wiek 35–44	-0,0028 (0,0064)	-0,0213 (0,0059)	Tak jak dla BMI 15-35 kg/m ²	
Wiek 45–54	-0,0081 (0,0071)	-0,0336 (0,0068)		
Wiek 55–64	-0,0430 (0,0077)	-0,0425 (0,0072)		
Wiek 65–74	-0,0223 (0,0089)	-0,0619 (0,0092)		
Wiek 75–100	-0,0565 (0,0121)	-0,0754 (0,0014)		
BMI ³	0,000033 (0,000)	0,00017 (0,0000)	-	-
BMI ²	-0,0032 (0,0009)	-0,0018 (0,0006)	-	-
BMI	0,0990 (0,0265)	0,0572 (0,0183)	-0,105431 (NR)	-0,147297 (NR)
Stała	-0,0228 (0,2575)	0,4010 (0,1786)	1,323834 (NR)	1,462846 (NR)

Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami klinicznymi

Pacjentom z powikłaniami choroby otyłościowej w modelu naliczany jest spadek użyteczności związany z tym powikłaniem (stanem ostrym lub długoterminowym). Spadki użyteczności pochodzą z literatury i są odejmowane od wartości użyteczności bazowej zależnej od wieku, płci i BMI. Tam, gdzie było możliwe, spadki użyteczności określono na podstawie opisanego wcześniej badania Søltøft 2009 [44], w innych przypadkach spadki użyteczności określono na podstawie publikacji Sullivan 2011 [45]. W badaniu tym oszacowano spadki użyteczności 135 przewlekłych schorzeń (zdefiniowanych przy użyciu ICD-9) w oparciu o brytyjskie preferencje uzyskane na próbie 79 522 osób, bazując na normach EQ-5D-3L.

Długoterminowe spadki użyteczności związane z powikłaniami związanymi z chorobą otyłościową dostosowują użyteczność bazową do wszystkich przyszłych cykli, podczas gdy krótkoterminowe spadki użyteczności związane z ostrymi zdarzeniami mają zastosowanie w cyklu, w którym zdarzenie ma miejsce. Gdy stany zdrowia łączą dwa lub więcej powikłań otyłości, spadek użyteczności związany z każdym pojedynczym powikłaniem jest sumowany, a następnie suma jest odejmowana od użyteczności bazowej (podejście addytywne).

U pacjentów, u których rozwinęła się cukrzyca, przebyli udar, zawał serca lub zaostrzenie dławicy piersiowej zastosowano długoterminowe spadki użyteczności po rozwinięciu się powikłań (cukrzyca) lub po wystąpieniu (udar, zawał serca, niestabilna dławica piersiowa) (Tabela 25) naliczane w każdym cyklu po wystąpieniu zdarzenia / rozwinięciu się powikłania.

Tabela 25.
Spadek użyteczności dla powikłań

Stan zdrowia	Mężczyźni	Kobiety	Źródło
T2DM	-0,0528 (0,0145)	-0,0325 (0,0183)	Søltøft 2009
Po zawale/ z dławicą piersiową	-0,0370 (0,026)		Sullivan 2011
Po udarze	-0,0350 (0,0210)		

Dla pacjentów, u których wystąpiło ostre zdarzenie (tj. udar, zawał serca, zaostrzenie dławicy piersiowej) przypisano jednorazowy spadek użyteczności w tym samym cyklu, w którym wystąpiło zdarzenie (Tabela 26). Poniżej przedstawiono dodatkowe założenia:

- Dla pacjentów z OSA i NAFLD (które nie są ostrymi zdarzeniami) spadek użyteczności zastosowano w cyklu, w którym wystąpiło powikłanie oraz w każdym kolejnym po zdarzeniu.
- W przypadku endoprotezoplastyki stawów kolanowych spadek użyteczności określono na podstawie wartości dla schorzeń układu mięśniowo-szkieletowego uwzględnionych w Søltøft 2009 i pomnożono przez współczynnik 3, aby uwzględnić trzy lata życia z przewlekłą, wyniszczającą chorobą przed poddaniem się operacji. Podejście to jest zgodne z założeniami modelu globalnego.
- Ponieważ nie zidentyfikowano szczegółowych danych na temat spadków użyteczności związanych z poszczególnymi rodzajami operacji bariatrycznych, zastosowano pojedynczy, jednorazowy spadek użyteczności dla operacji zakładania opaski żołądkowej (ang. *gastric band*), zakładając, że ma zastosowanie do wszystkich modelowanych operacji bariatrycznych.

Tabela 26.
Spadek użyteczności dla zdarzeń klinicznych

Zdarzenie	Typ spadku użyteczności	Spadek użyteczności*	Źródło
Zawał serca / zaostrzenie dławicy piersiowej	Jednorazowa	-0,0626 (0,0132)	Sullivan 2011 (ICD-9 410 ostry zawał serca)
Udar	Jednorazowa	-0,0349 (0,0213)	Sullivan 2011 (ICD-9 433 ostra choroba mózgowo-naczyniowa)
NAFLD	Roczna	-0,0956 (0,0312)	Sullivan 2011 (ICD-9 573 inne zaburzenia wątroby)
Endoprotezoplastyka stawów kolanowych	Jednorazowa	M: -0,1721 (0,0078) K: -0,2014 (0,0074)	Søltøft 2009 (problemy mięśniowo-szkieletowe)
OSA	Roczna	M: -0,0242 (0,0084) K: -0,0430 (0,0097)	Søltøft 2009
Operacja bariatryczna	Jednorazowa	-0,2200	Campbell 2010, zgodnie z Kim 2022

* Średnia (błąd standardowy)

Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi

Najczęściej zgłaszanymi szczegółowymi zdarzeniami niepożądanymi były dolegliwości związane z układem pokarmowym (m.in. nudności, biegunka, zaparcia, wymioty). Spadek użyteczności związany

z doświadczeniem ciężkich zdarzeń żołądkowo-jelitowych określono na podstawie badania Matza 2007 [46] na bazie danych dotyczących spadku użyteczności związanego z nudnościami/wymiotami.

Tabela 27.
Spadek użyteczności dla zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie	Spadek użyteczności
Zdarzenia niepożądane	-0,04

3.7. Dawkowanie

Zgodnie z ChPL [6] początkowa dawka tirzepatydu 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.

Należy mieć przy tym na uwadze, że przeprowadzając porównania dla poszczególnych dawek podtrzymujących TZP, uwzględniono algorytm dochodzenia do tych dawek. To oznacza, że np. dla porównania uwzględniającego TZP 10 mg, pacjenci stosują najpierw dawki 2,5 mg, 5 mg i 7,5 mg w kolejnych 4-tygodniowych cyklach, a następnie rozpoczynają leczenie z zastosowaniem dawki podtrzymującej 10 mg.

3.8. Koszty

3.8.1. Koszt leków

3.8.1.1. TIRZEPATYD

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

Tabela 28.
Cena Mounjaro

Opakowanie	Cena zbytu netto	Cena hurtowa	Cena hurtowa brutto

3.8.2. Koszty monitorowania stanu zdrowia

W celu określenia kosztu wizyt monitorujących stan zdrowia pacjenta przeanalizowano świadczenia rozliczane w roku 2024 w ramach AOS u pacjentów z rozpoznaniem otyłości raportowane w *Mapach potrzeb zdrowotnych* [47]. Najczęściej raportowano świadczenie specjalistyczne 1-go typu (W11) rozliczane w poradniach chirurgii ogólnej – wydaje się, że porady te związane są z operacjami bariatrycznymi i nie stanowią podstawowych wizyt związanych z monitorowaniem stanu zdrowia pacjentów z populacji docelowej. Kolejne najczęściej rozliczane w otyłości świadczenia ambulatoryjne to wizyty W11, W13 oraz W12 realizowane w poradniach chorób metabolicznych – na podstawie danych dla tych świadczeń oszacowano średni koszt wizyty monitorującej wynoszący 130,23 zł.

Podsumowanie danych oraz obliczeń dotyczących kosztu wizyty monitorującej przedstawiają poniższe tabele. Wartość punktową świadczeń określono zgodnie z Zarządzeniem Nr 132/2024/DSOZ z późn. zm. [48], wycenę punktu dla świadczeń w zakresie chorób metabolicznych wyznaczono na podstawie danych o kontraktach na rok 2026 dostępnych w *Informatorze o umowach NFZ* [8]. Liczbę porad rozliczonych w ramach poszczególnych świadczeń w roku 2024 określono na podstawie *Map potrzeb zdrowotnych*.

Tabela 29.
Wycena punktu dla zakresu Świadczenia w zakresie chorób metabolicznych

Rodzaj świadczeń	Kwota kontraktu	Liczba jednostek rozliczeniowych	Wycena punktu
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna	4 377 190,80 zł	2 381 836	1,84 zł
Lecznictwo szpitalne	7 245 101,28 zł	3 796 150	1,91 zł
Średnia ważona			1,88 zł

Dane z 20 maja 2026

Tabela 30.
Koszt wizyty monitorującej

Zakres NFZ	Wycena punktu	Produkt	Liczba porad rozliczonych w 2024 roku	Wartość punktowa	Wycena świadczenia
Świadczenia w zakresie chorób metabolicznych (02.1008.001.02)	1,88 zł	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu (5.30.00.0000011)	27 672	44	82,77 zł
		W13 świadczenie specjalistyczne 3-go typu (5.30.00.0000013)	10 077	133	250,21 zł
		W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (5.30.00.0000012)	9 597	75	141,09 zł
Średnia ważona					130,23 zł

Nie odnaleziono danych pozwalających na zróżnicowanie liczby wizyt monitorujących w zależności od BMI. W związku z tym średnią liczbę wizyt na rok określono na podstawie stanowiska Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości dotyczącego zaleceń klinicznych dotyczących postępowania u chorych na otyłość z 2022 roku [49] oraz rekomendacji dla programu KOS-Bar [16] przyjmując, że osoby z prawidłową masą ciała (tj. z BMI <25) nie wymagają wizyt monitorujących, zaś osoby z BMI ≥25 odbywają 4 wizyty monitorujące w ciągu roku.

Biorąc pod uwagę niepewność oszacowania kosztu monitorowania stanu zdrowia przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której założono, że koszt wizyty monitorującej wynosi:

- 82,77 zł na podstawie wyceny tańszego z analizowanych świadczeń – scenariusz C_HC_1,
- 250,21 zł na podstawie wyceny droższego z analizowanych świadczeń – scenariusz C_HC_2.

Podsumowanie kosztu monitorowania stanu zdrowia przedstawia poniższa tabela.

Tabela 31.
Koszt monitorowania stanu zdrowia – podsumowanie

BMI	Liczba wizyt / rok	Analiza podstawowa		AW, scenariusz C_HC_1		AW, scenariusz C_HC_2	
		Koszt wizyty	Koszt roczny	Koszt wizyty	Koszt roczny	Koszt wizyty	Koszt roczny
<25	0	130,23 zł	0,00 zł	82,77 zł	0,00 zł	250,21 zł	0,00 zł
≥25	4	130,23 zł	520,93 zł	82,77 zł	331,10 zł	250,21 zł	1 000,82 zł

3.8.3. Jednorazowe koszty zdarzeń klinicznych

3.8.3.1. KOSZTY UDARU, ZAWAŁU SERCA, ZAOSTRZENIA DŁAWICY PIERSIOWEJ ORAZ ENDOPROTEZOPLASTYKI STAWÓW KOLANOWYCH

W celu określenia kosztów związanych z leczeniem udaru mózgu, zawału serca, zaostrzenia dławicy piersiowej oraz zwyrodnienia stawów kolanowych wymagającego endoprotezoplastyki 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 serca lub zaostrzeniem dławicy piersiowej 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.

Z kolei operacje endoprotezoplastyki stawów kolanowych wyceniono na podstawie grup:

- H01 – Endoprotezoplastyka łokcia, barku, nadgarstka, stawu skokowo-goleniowego, pierwotna częściowa kolana,
- H15 – Endoprotezoplastyka pierwotna całkowita kolana,
- H18 – Endoprotezoplastyka rewizyjna częściowa kolana oraz
- H19 – Endoprotezoplastyka rewizyjna całkowita kolana.

W kolejnym kroku na podstawie danych za rok 2024 raportowanych w Statystykach NFZ [7] 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 [8]), wyznaczono średnie mnożniki odpowiadające wzrostowi wyceny punktu między rokiem 2024 a 2026 dla analizowanych grup JGP.

Podsumowanie danych oraz obliczeń w zakresie kosztów udaru mózgu, zawału serca / zaostrzenia dławicy piersiowej oraz endoprotezoplastyki stawu kolanowego przedstawiają poniższe tabele.

Tabela 32.

Zmiana wyceny punktu dla wybranych zakresów świadczeń między rokiem 2024 a 2026 (dane z 20 maja 2026 roku)

Nazwa zakresu świadczeń	Kod zakresu świadczeń	Rok	Kwota kontraktu [zł]	Liczba jednostek rozliczeniowych	Wycena punktu	Mnożnik
Neurologia – hospitalizacja – A48	03.4220.130.02	2024	1 296 508 440,05	727 695 905	1,78 zł	1,10
		2026	1 320 403 523,20	673 675 267	1,96 zł	
Neurologia specjalistyczna – hospitalizacja – A48	03.4220.180.02	2024	11 848 932,70	6 915 770	1,71 zł	1,10
		2026	11 875 999,48	6 317 021	1,88 zł	
Neurologia – hospitalizacja	03.4220.030.02	2024	16 602 355,37	11 212 869	1,48 zł	1,27
		2026	16 309 107,16	8 675 057	1,88 zł	
Neurochirurgia – hospitalizacja	03.4570.030.02	2024	77 015 006,99	55 966 012	1,38 zł	1,37
		2026	53 234 175,88	28 316 051	1,88 zł	
Choroby wewnętrzne – hospitalizacja	03.4000.030.02	2024	43 369 582,97	26 371 390	1,64 zł	1,15
		2026	47 716 696,04	25 198 375	1,89 zł	
Kompleksowa opieka po zawale mięśnia sercowego (KOS-zawał)	03.4100.500.02	2024	867 675 716,17	489 085 556	1,77 zł	1,09
		2026	868 261 064,92	447 557 250	1,94 zł	
Geriatrya - hospitalizacja	03.4060.030.02	2024	51 360 716,73	33 177 573	1,55 zł	1,22
		2026	69 660 829,00	36 960 657	1,88 zł	
Kardiologia – hospitalizacja	03.4100.030.02	2024	461 704 110,32	310 132 045	1,49 zł	1,26
		2026	372 440 617,94	198 089 484	1,88 zł	
Kardiologia - hospitalizacja E10, E11, E12G, E15	03.4100.130.02	2024	728 973 487,36	488 494 744	1,49 zł	1,10
		2026	645 944 211,62	393 200 365	1,64 zł	
Ortopedia i traumatologia narządu ruchu – hospitalizacja	03.4580.030.02	2024	81 585 424,46	54 488 177	1,50 zł	1,26
		2026	68 469 583,66	36 368 365	1,88 zł	
Ortopedia i traumatologia narządu ruchu - hospitalizacja - świadczenia endoprotezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego (świadczenia finansowane odrębnie w PSZ)	03.4580.991.02	2024	2 233 651 037,70	1 720 663 365	1,30 zł	1,06 zł
		2026	1 910 057 262,45	1 387 389 305	1,38 zł	
Ortopedia i traumatologia narządu ruchu - hospitalizacja - zabiegi endoprotezoplastyki (świadczenia sprawozdawane w ryczałcie PSZ)	03.4580.999.17	2024	bd	bd	1,84 zł*	1,07
		2026	bd	bd	1,96 zł*	
Ortopedia i traumatologia narządu ruchu - hospitalizacja planowa - zabiegi endoprotezoplastyki H01, H02, H09, H10, H13, H14, H15	03.4580.231.02	2024	72 789 726,80	57 189 321	1,27	1,11
		2026	30 782 013,44	21 857 826	1,41	
Ortopedia i traumatologia narządu ruchu - hospitalizacja - zabiegi endoprotezoplastyki H01, H02, H09, H10, H11, H13, H14, H15, H16, H17, H18, H19	03.4580.230.02	2024	47 508 834,97	34 541 962	1,38	1,05
		2026	44 111 922,78	30 593 666	1,44	

* Brak danych w Informatorze o umowach; wzrost wyceny punktu określono na podstawie raportów w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej z 24 maja 2024 [50] oraz z 24 czerwca 2025 [51]

Tabela 33.
Oszacowanie średniego wzrostu wyceny punktu dla analizowanych grup JGP

Grupa JGP	Kod zakresu świadczeń, w ramach którego rozliczono analizowane grupy JGP	Liczba hospitalizacji rozliczonych, w ramach zakresów świadczeń w roku 2024	Mnożnik dotyczący wzrostu wyceny punktu dla zakresu świadczeń	Średni mnożnik
Grupy dotyczące udaru mózgu				
A48	03.4220.130.02	65 127	1,10	1,10
	03.4220.180.02	681	1,10	
A49	03.4220.030.02	7 580	1,27	1,26
	03.4000.030.02	799	1,15	
A50	03.4220.030.02	8 758	1,27	1,26
	03.4000.030.02	751	1,15	
	03.4570.030.02	207	1,37	
Grupy dotyczące zawału serca i zaostrzenia dławicy piersiowej				
E10	03.4100.130.02	7 087	1,10	1,10
	03.4100.500.02	1 908	1,09	
E11	03.4100.130.02	6 647	1,10	1,10
	03.4100.500.02	5 969	1,09	
E12G	03.4100.130.02	21 928	1,10	1,10
	03.4100.500.02	16 349	1,09	
E15	03.4100.130.02	2 077	1,10	1,10
	03.4100.500.02	1 063	1,09	
E16	03.4100.030.02	3 198	1,26	1,21
	03.4000.030.02	2 988	1,15	
	03.4100.500.02	123	1,09	
	03.4060.030.02	73	1,22	
	03.4100.030.02	1 276	1,26	
E17G	03.4100.030.02	1 276	1,26	1,20
	03.4000.030.02	1 555	1,15	
Grupy dotyczące endoprotezoplastyki stawu kolanowego				
H01	03.4580.999.17	4 584	1,07	1,06
	03.4580.991.02	3 220	1,06	
	03.4580.231.02	271	1,11	
	03.4580.230.02	143	1,05	
H15	03.4580.991.02	35 426	1,06	1,06
	03.4580.231.02	1 600	1,11	
	03.4580.230.02	804	1,05	
H18	03.4580.991.02	830	1,06	1,06
	03.4580.230.02	13	1,05	

Grupa JGP	Kod zakresu świadczeń, w ramach którego rozliczano analizowane grupy JGP	Liczba hospitalizacji rozliczonych, w ramach zakresów świadczeń w roku 2024	Mnożnik dotyczący wzrostu wyceny punktu dla zakresu świadczeń	Średni mnożnik
H19	03.4580.991.02	979	1,06	1,06
	03.4580.230.02	37	1,05	

Tabela 34.

Koszt udaru mózgu, zawału serca / zaostrenia dławicy piersiowej oraz endoprotezoplastyki stawów kolanowych

Zdarzenie kliniczne	Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w roku 2024	Średnia wartość hospitalizacji w roku 2024	Mnożnik dotyczący wzrostu wyceny punktu	Koszt hospitalizacji w roku 2026	Średni koszt hospitalizacji w roku 2026*
Udar mózgu	A48	65 809	19 478,23 zł	1,10	21 427,36 zł	19 040,59 zł
	A49	8 435	9 621,52 zł	1,26	12 108,05 zł	
	A50	9 769	7 086,80 zł	1,26	8 947,97 zł	
Zawał serca / zaostrenie dławicy piersiowej	E10	8 995	8 251,51 zł	1,10	9 070,87 zł	21 263,54 zł
	E11	12 616	31 349,38 zł	1,10	34 402,38 zł	
	E12G	38 277	20 452,29 zł	1,10	22 450,96 zł	
	E15	3 140	28 822,49 zł	1,10	31 657,83 zł	
	E16	6 400	6 088,08 zł	1,21	7 348,01 zł	
	E17G	2 871	4 617,83 zł	1,20	5 549,23 zł	
Endoprotezoplastyka stawu kolanowego	H01	3 667*	21 396,57 zł	1,06	22 775,63 zł	22 976,85 zł
	H15	36 535*	21 187,17 zł	1,06	22 505,57 zł	
	H18	843	28 124,42 zł	1,06	29 821,88 zł	
	H19	1 016	32 988,31 zł	1,06	34 970,87 zł	

* Średnia ważona liczbą hospitalizacji w ramach danej grupy

** Dotyczy wyłącznie hospitalizacji, w ramach których rozliczono procedurę 81.541 - Endoproteza pierwotna stawu kolanowego – jednoprzeczołowa (pozostałe procedury rozliczane w ramach grupy nie dotyczą stawu kolanowego)

W celu zbadania wpływu kosztów leczenia udaru mózgu, zawału serca / zaostrenia dławicy piersiowej oraz endoprotezoplastyki stawów kolanowych na wyniki analizy, przeprowadzono minimalny / maksymalny scenariusz analizy wrażliwości, w ramach których koszty leczenia danego zdarzenia klinicznego określono na podstawie najtańszej / najdroższej hospitalizacji spośród grup JGP dedykowanych temu zdarzeniu. Najtańsza oraz najdroższa grupa JGP, w ramach której możliwe jest rozliczenie hospitalizacji związanej z:

- udarem mózgu to odpowiednio JGP A50 oraz A48,
- zawałem serca / zaostreniem dławicy piersiowej – JGP E17G oraz E15,
- endoprotezoplastyką stawu kolanowego – JGP H15 oraz H19.

Podsumowanie kosztów udaru, zawału serca, zaostrenia dławicy piersiowej oraz endoprotezoplastyki stawów kolanowych uwzględnionych w obliczeniach analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 35.

Podsumowanie kosztów udaru, zawału serca, zaostrenia dławicy piersiowej oraz endoprotezoplastyki stawów kolanowych uwzględnionych w obliczeniach

Zdarzenie kliniczne	Analiza podstawowa	AW, scenariusz C_ACE_1	AW, scenariusz C_ACE_2
Udar	19 040,59 zł	8 947,97 zł	21 427,36 zł
Zawał serca	21 263,54 zł	5 549,23 zł	34 402,38 zł
Zaostrzenie dławicy piersiowej	21 263,54 zł	5 549,23 zł	34 402,38 zł
Endoprotezoplastyka stawu kolanowego	22 976,85 zł	22 505,57 zł	34 970,87 zł

3.8.3.2. KOSZTY OPERACJI BARIATRYCZNYCH

Operacje bariatryczne uwzględnione w obliczeniach obejmują następujące procedury ICD-9:

- 43.71 – Częściowe wycięcie żołądka z zespoleniem z jelitem czczym metodą Roux-en gastric bypass,
- 44.95 – Rękawowa resekcja żołądka (sleeve gastrectomy),
- 43.82 – Laparoskopowa operacja ograniczająca objętość żołądka oraz
- 43.72 – Częściowe wycięcie żołądka z zespoleniem z jelitem czczym metodą Mini gastric bypass.

Wszystkie wymienione powyżej procedury finansowane są w Polsce w ramach grupy JGP F14 – *Chirurgiczne leczenie otyłości*. Średnia wartość hospitalizacji w ramach tej grupy w roku 2024 raportowana w Statystykach NFZ [7] wynosi 21 212,09 zł. Wzrost wyceny punktu określono na podstawie danych o kontraktach na rok 2024 oraz 2026 dla zakresu świadczeń *Chirurgia ogólna – hospitalizacja* (kod zakresu: 03.4500.030.02) dostępnych w Informatorze o umowach NFZ [8].

Podsumowanie danych oraz oszacowań dotyczących kosztów operacji bariatrycznych przedstawiają poniższe tabele.

Tabela 36.

Zmiana wyceny punktu dla zakresu *Chirurgia ogólna – hospitalizacja* między rokiem 2024 a 2026

Rok	Kwota kontraktu	Liczba jednostek rozliczeniowych	Wycena punktu
2024	7 945 928 zł	4 937 030	1,61 zł
2026	11 161 994 zł	5 937 231	1,88 zł
Mnożnik			1,17

Dane z 20 maja 2026 roku

Tabela 37.
Koszt operacji bariatrycznej na podstawie wyceny hospitalizacji w ramach grupy JGP F14

Parametr	Wartość
Średnia wartość hospitalizacji w grupie F14 w roku 2024	21 212,09 zł
Mnożnik dotyczący zmiany wyceny punktu	1,17
Aktualny koszt operacji bariatrycznej	24 777,78 zł

W ramach analizy wrażliwości zbadano wpływ kosztu operacji bariatrycznych na wyniki analizy, przeprowadzając obliczenia zakładające, że wartość tego parametru jest:

- o 10% niższa od wartości uwzględnionej w analizie podstawowej – scenariusz C_BS_1,
- o 10% wyższa od wartości uwzględnionej w analizie podstawowej – scenariusz C_BS_2.

Tabela 38.
Koszt operacji bariatrycznej – podsumowanie

Parametr	Analiza podstawowa	AW, scenariusz C_BS_1	AW, scenariusz C_BS_2
Koszt operacji bariatrycznej	24 777,78 zł	22 300,00 zł	27 255,56 zł

3.8.4. Przewlekłe koszty zdarzeń klinicznych i powikłań

Poza występowaniem ostrych / krótkotrwałych zdarzeń klinicznych, w analizie uwzględniono także występowanie nieostrych zdarzeń klinicznych, tj. obturacyjnego bezdechu sennego (OSA) i niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD), które implikują przewlekły koszt związany z ich leczeniem.

Ponadto w obliczeniach uwzględniono koszty powikłań otyłości w postaci cukrzycy typu 2 (T2DM) i długoterminowych konsekwencji wystąpienia ostrych zdarzeń klinicznych uwzględnionych w analizie, tj. stanu po udarze mózgu i stanu po zawale serca oraz koszty dławicy piersiowej.

3.8.4.1. KOSZTY OSA I NAFLD

Koszty leczenia obturacyjnego bezdechu sennego oraz niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby określono na podstawie najnowszego raportu NFZ „Otyłość i jej konsekwencje” [9] opublikowanego w maju 2024 roku i zaktualizowanego w październiku 2025 roku. W raporcie przedstawiono m.in. dane dotyczące wartości refundacji leczenia wybranych konsekwencji otyłości, w tym OSA i NAFLD, u dorosłych osób otyłych w roku 2024. W przypadku OSA analizowano świadczenia z rozpoznaniem G47.3 – *Bezdech senny*, zaś w przypadku NAFLD świadczenia z rozpoznaniem głównym ICD-10 K76.0 – *Stłuszczenie wątroby niesklasyfikowane gdzie indziej*.

Szacunki NFZ dotyczące kosztów refundacji świadczeń związanych z leczeniem OSA i NAFLD wynikających z choroby otyłościowej i liczby pacjentów z tą chorobą korzystających z tych świadczeń

oraz wyznaczone na ich podstawie koszty leczenia w przeliczeniu na pacjenta przedstawia poniższa tabela.

Tabela 39.
Koszt refundacji świadczeń w leczeniu OSA i NAFLD na podst. raportu NFZ 2025 [9]

Parametr	OSA	NAFLD
Średnia wartość refundacji świadczeń u pacjentów z otyłością w roku 2024	75 700 000 zł	89 900 000 zł
Szacowana liczba pacjentów	60 000	60 000
Koszt refundacji świadczeń w przeliczeniu na pacjenta	1 261,67 zł	1 498,33 zł

Osoby chorujące na OSA mogą korzystać z aparatów do leczenia obturacyjnego bezdechu sennego (CPAP, ang. *continuous positive airway pressure*). Zgodnie z Rozporządzeniem MZ z dnia 29 maja 2017 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie z późn. zm. [52] w przypadku osób dorosłych aparaty CPAP oraz maski do nich podlegają refundacji 90% kosztów:

- raz na 5 lat do wysokości limitu wynoszącego 2100 zł w przypadkach aparatów CPAP oraz
- raz na 6 miesięcy do wysokości limitu wynoszącego 200 zł w przypadku masek do aparatów.

Na podstawie powyższych danych określono, że średni roczny koszt NFZ związany z dofinansowaniem zakupu aparatu CPAP oraz masek to odpowiednio 378 zł oraz 360 zł. Uwzględniając partycypację pacjentów średni roczny koszt aparatu CPAP oraz masek to 420 zł oraz 400 zł.

Tabela 40.
Koszty związane z zakupem aparatu CPAP oraz masek do aparatu CPAP

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
Roczny koszt aparatu CPAP	378,00 zł	420,00 zł
Roczny koszt masek do aparatu CPAP	360,00 zł	400,00 zł
Razem	738,00 zł	820,00 zł

W raporcie NFZ 2025 [9] wykorzystanym do określenia kosztów leczenia OSA w analizie podstawowej przedstawiono wyłącznie dane dotyczące refundacji świadczeń; nie zawierają one kosztów wyrobów medycznych. Jednocześnie brak jest danych pozwalających na określenie odsetka pacjentów korzystających z aparatów CPAP. W związku z czym w oszacowaniu kosztów uwzględnionym w ramach analizy podstawowej przyjęto podejście konserwatywne i koszty związane z refundacją wyrobów medycznych stosowanych w leczeniu OSA zostały pominięte. W ramach analizy wrażliwości założono, że wszyscy pacjenci chorujący na OSA korzystają zarówno ze świadczeń medycznych, jak i stosują aparaty CPAP, maksymalizując tym samym koszty leczenia OSA.

Tabela 41.
Koszt refundacji świadczeń oraz wyrobów medycznych w leczeniu bezdechu sennego

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
Koszt refundacji świadczeń	1 261,67 zł	1 261,67 zł
Koszt zakupu wyrobów medycznych	738,00 zł	820,00 zł
Razem	1 999,67 zł	2 081,67 zł

Alternatywne dane dotyczące kosztów leczenia OSA i NAFLD odnaleziono w raporcie NFZ „Cukier, otyłość – konsekwencje. Przegląd literatury, szacunki dla Polski” [10] z 2019 roku. W raporcie przedstawiono dane dotyczące świadczeń udzielonych w latach 2012-2017 osobom dorosłym, dla których główną przyczyną ich udzielenia było rozpoznanie G47.3 - Bezdech senny oraz K76.0 – Stłuszczenie wątroby niesklasyfikowane gdzie indziej.

Na podstawie kosztów refundacji świadczeń rozliczonych w analizowanym wskazaniu i liczby pacjentów korzystających z tych świadczeń prezentowanych we wspomnianym raporcie, wyznaczono koszt świadczeń w przeliczeniu na pacjenta dla roku 2017. Następnie, aby uwzględnić wpływ inflacji, przeanalizowano wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych (inflację) w sektorze Zdrowie raportowane na stronie GUS [53] dla lat 2017-2026 zestawione w tabeli poniżej. Iloczyn wskaźników okresu obejmującego lata od roku oszacowania kosztów do roku 2026, stanowi mnożnik pozwalający przeliczyć ówczesne koszty na aktualne. Wyznaczony w ten sposób mnożnik dotyczący inflacji między rokiem 2017 a 2026 wynosi 1,447.

Tabela 42.
Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 2017-2026

Rok	CPI*	Mnożnik (względem roku 2026)
2017	101,2	1,447
2018	102,0	1,419
2019	103,2	1,375
2020	104,8	1,312
2021	103,3	1,270
2022	107,1	1,186
2023	108,4	1,094
2024	104,2	1,050
2025	105,0	1,000
2026	100,0	1,000

* Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (ang. consumer price index)

Dane oraz obliczenia w zakresie kosztów leczenia OSA i NAFLD na podstawie raportu NFZ 2019a [10] przedstawia poniższa tabela. Wyznaczony koszt refundacji świadczeń dotyczących leczenia OSA jest bliski kosztowi oszacowanemu na podstawie danych z raportu NFZ 2025. Z kolei koszt refundacji

świadczeń w leczeniu NAFLD jest o ponad 500 zł wyższy, w związku z czym został uwzględniony w analizie wrażliwości.

Tabela 43.
Koszty refundacji świadczeń w leczeniu OSA i NAFLD na podstawie raportu NFZ 2019a [10]

Parametr	OSA	NAFLD	Źródło danych
Kwota refundacji świadczeń w roku 2017	29 600 000 zł	26 700 000 zł	Raport NFZ 2019a [10]
Liczba pacjentów, którym udzielono świadczenia w roku 2017	33 500	19 300	
Koszt refundacji świadczeń w roku 2017 w przeliczeniu na pacjenta	883,58 zł	1 383,42 zł	
Mnożnik odpowiadający inflacji	1,447		Tabela 42
Koszty leczenia stłuszczeniowej choroby wątroby w roku 2026	1 278,98 zł	2 002,49 zł	-

Podsumowanie rocznych kosztów OSA oraz NAFLD uwzględnionych w obliczeniach analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 44.
Podsumowanie rocznych kosztów OSA oraz NAFLD uwzględnionych w obliczeniach

Zdarzenie kliniczne	Analiza podstawowa	AW, scenariusz C_NACE
OSA	1 261,67 zł	Perspektywa NFZ / NFZ + pacjent: 1 999,67 zł / 2 081,67 zł
NAFLD	1 498,33 zł	2 002,49 zł

3.8.4.2. KOSZTY T2DM, STANU PO UDARZE MÓZGU, STANU PO ZAWALE SERCA ORAZ DŁAWICY PIERSIOWEJ

Średnie roczne koszty leczenia cukrzycy oszacowano na podstawie danych prezentowanych w raporcie NFZ „Cukrzyca” [11] z 2019 roku. Najnowsze dane w zakresie średnich kosztów cukrzycy z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy pacjenta dostępne w raporcie pochodzą z 2018 roku. Koszty te obejmują wydatki ponoszone na leki oraz świadczenia w przeliczeniu na pacjenta z cukrzycą.

Tabela 45.
Średnie koszty świadczeń i leków stosowanych w leczeniu cukrzycy w roku 2018

Kategoria kosztowa	Koszty płatnika publicznego (NFZ)	Koszty pacjenta	Koszty NFZ + pacjent
Leki	507,44 zł	155,14 zł	662,58 zł
Świadczenia	426,00 zł	0,00 zł	426,00 zł
Łącznie	933,44 zł	155,14 zł	1 088,58 zł

W celu wyznaczenia aktualnych kosztów analizowanych zdarzeń, koszty z roku 2018 przedstawione w powyższej tabeli przemnożono przez mnożnik odpowiadający inflacji między rokiem 2018 a 2026 wynoszący 1,419 (Tabela 42) uzyskując szacunki dla roku 2026, zgodnie z poniższą tabelą.

Tabela 46.
Średnie roczne koszty leczenia cukrzycy

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
Koszty w roku 2018	933,44 zł	1 088,58 zł
Mnożnik odpowiadający inflacji między rokiem 2018 a 2026	1,419	
Koszt w roku 2026	1 324,66 zł	1 544,82 zł

Koszty pozostałych powikłań uwzględnionych w obliczeniach określono na podstawie publikacji Grelewska 2019 [12]. W publikacji tej analizowano koszt leczenia chorób makro- i mikronaczyniowych u pacjentów chorych na cukrzycę w wybranych krajach Europy Środkowo-Wschodniej. Dla ujednolicenia, szacunki kosztów z poszczególnych krajów przeliczono na walutę EUR, 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/PLN wynosił wtedy średnio 4,2167 i taki kurs przyjęto, aby wartości przedstawione w EUR przeliczyć na pierwotne wartości w PLN. W celu uwzględnienia wpływu inflacji na koszty analizowanych zdarzeń, koszty z roku 2017 raportowane w przytaczanej publikacji przemnożono przez mnożnik odpowiadający inflacji między rokiem 2017 a 2026 wynoszący 1,447 (Tabela 42), uzyskując szacunki dla roku 2026.

W poniższej tabeli przedstawiono koszty leczenia powikłań z podziałem na 1. rok (w którym koszty są wyższe) i kolejne lata od wystąpienia zdarzenia (w których koszty są niższe) raportowane w analizowanej publikacji oraz przeliczone zgodnie powyższą metodyką i uwzględnione w obliczeniach. Należy zaznaczyć, że koszt wyznaczony dla 1. roku nie uwzględnia kosztów związanych z wystąpieniem zdarzenia będącego przyczyną komplikacji, które w modelu naliczane są osobno w ramach jednorazowych kosztów ostrych zdarzeń klinicznych (rozdz. 3.8.3). W przypadku dławicy piersiowej w publikacji raportowano dane z podziałem na dławicę stabilną i dławicę niestabilną w kolejnych latach od wystąpienia zaostrzenia.

Tabela 47.
Oszacowanie kosztów powikłań na podstawie publikacji Grelewska 2019 [12]

Zdarzenie	Grelowska 2019 (EUR, 2017)		Dane w obliczeniach (PLN, 2026)	
	1. rok	Kolejne lata	1. rok	Kolejne lata
Zawał serca	1 588,43	437,95	9 695,23	2 673,10
Udar mózgu	1 076,08	78,38	6 568,02	478,40
Dławica piersiowa niestabilna	1 079,88	297,73	6 591,21	1 817,24
Dławica piersiowa stabilna		199,76		1 219,27

Finalnie koszty dławicy piersiowej określono jako średnie koszty dla dławicy niestabilnej i stabilnej. Podsumowanie rocznych kosztów powikłań występujących u pacjentów z otyłością określonych na podstawie publikacji Grelewska 2019 przedstawia poniższa tabela.

Tabela 48.
Roczne koszty powikłań na podstawie publikacji Grelewska 2019 [12]

Powikłanie	1. rok	Kolejne lata
Stan po zawale serca	9 695,23 zł	2 673,10 zł
Stan po udarze mózgu	6 568,02 zł	478,40 zł
Dławica piersiowa	3 905,24 zł	1 518,25 zł

W przypadku kosztu T2D w publikacji źródłowej przedstawiono zarówno koszt płatnika publicznego, jak i koszty ponoszone przez pacjenta, w związku z czym możliwe było określenie wartości tego parametru z obu uwzględnionych w analizie perspektyw.

W przypadku kosztów leczenia długoterminowych konsekwencji wystąpienia ostrych zdarzeń klinicznych, w analizie wykorzystano publikację Grelewska 2019 zawierającą opracowanie kosztów w perspektywie płatnika publicznego. W związku z tym, w celu uwzględnienia kosztów pacjentów w perspektywie wspólnej konieczne było określenie, jaka część kosztów leczenia analizowanych powikłań przypada na perspektywę samego płatnika publicznego, co umożliwiło zwiększenie oszacowanych kosztów o koszty ponoszone przez pacjenta.

W tym celu przeszukano analizy opublikowane na stronie AOTMiT pod kątem danych przydatnych do określenia stopnia partycypacji płatnika publicznego i pacjentów w kosztach leczenia analizowanych stanów. Dane takie odnaleziono w AWA do zlecenia 176/2014 dotyczącego wniosku o objęcie refundacją leku Levemir (insulina detemir) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 [54]. Zgodnie z odnalezionymi danymi koszt płatnika publicznego w przypadku analizowanych powikłań stanowi od 95,9% do 99,9% wszystkich kosztów. Dokładne wartości, na podstawie których przyjęto odpowiednie odsetki, przedstawiono poniżej.

Tabela 49.
Udział kosztów płatnika publicznego w kosztach z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów – AWA 176/2014 [54]

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%
Udar mózgu	rok 1	19 454,78 zł	19 469,77 zł	99,9%
	rok 2+	859,71 zł	874,70 zł	98,3%

Odnosząc oszacowane powyżej odsetki określające udział kosztów płatnika publicznego do kosztów powikłań określonych na podstawie publikacji Grelewska 2019 otrzymano wartości przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 50.
Koszty powikłań na podstawie publikacji Grelewska 2019 [12] z uwzględnieniem kosztów ponoszonych przez pacjentów

Powikłanie		Perspektywa NFZ*	Udział kosztów płatnika publicznego	Perspektywa NFZ + pacjent
Stan po udarze mózgu	1. rok	6 568,02 zł	99,9%	6 573,08 zł
	Kolejne lata	478,40 zł	98,3%	486,75 zł
Stan po zawale serca	1. rok	9 695,23 zł	99,0%	9 791,10 zł
	Kolejne lata	2 673,10 zł	95,9%	2 788,54 zł
Dławica piersiowa	1. rok	3 905,24 zł	97,1%	4 021,26 zł
	Kolejne lata	1 518,25 zł		1 563,36 zł

* Na podst. publikacji Grelewska 2019 (Tabela 47)

W celu zbadania wpływu kosztów T2DM, stanu po udarze mózgu, stanu po zawale serca oraz dławicy piersiowej na wyniki analizy, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia zakładające, że koszty te są:

- o 10% niższe od wartości uwzględnionych w analizie podstawowej – scenariusz C_Comp_1,
- o 10% wyższe od wartości uwzględnionych w analizie podstawowej – scenariusz C_Comp_2.

Podsumowanie rocznych kosztów T2DM, stanu po udarze mózgu, stanu po zawale serca oraz dławicy piersiowej uwzględnionych w obliczeniach analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości przedstawiają poniższe tabele.

Tabela 51.
Podsumowanie kosztów T2DM, stanu po udarze mózgu, stanu po zawale serca oraz dławicy piersiowej – analiza podstawowa

Powikłanie		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
T2DM		1 324,66 zł	1 544,82 zł
Stan po udarze mózgu	1. rok	6 568,02 zł	6 573,08 zł
	Kolejne lata	478,40 zł	486,75 zł
Stan po zawale serca	1. rok	9 695,23 zł	9 791,10 zł
	Kolejne lata	2 673,10 zł	2 788,54 zł
Dławica piersiowa	1. rok	3 905,24 zł	4 021,26 zł
	Kolejne lata	1 518,25 zł	1 563,36 zł

Tabela 52.

Podsumowanie kosztów T2DM, stanu po udarze mózgu, stanu po zawale serca oraz dławicy piersiowej – AW, scenariusz C_Comp_1

Powikłanie		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
T2DM		1 192,19 zł	1 390,34 zł
Stan po udarze mózgu	1. rok	5 911,22 zł	5 915,77 zł
	Kolejne lata	430,56 zł	438,07 zł
Stan po zawale serca	1. rok	8 725,71 zł	8 811,99 zł
	Kolejne lata	2 405,79 zł	2 509,69 zł
Dławica piersiowa	1. rok	3 514,72 zł	3 619,14 zł
	Kolejne lata	1 366,43 zł	1 407,02 zł

Tabela 53.

Podsumowanie kosztów T2DM, stanu po udarze mózgu, stanu po zawale serca oraz dławicy piersiowej – AW, scenariusz C_Comp_2

Powikłanie		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
T2DM		1 457,12 zł	1 699,30 zł
Stan po udarze mózgu	1. rok	7 224,82 zł	7 230,39 zł
	Kolejne lata	526,24 zł	535,42 zł
Stan po zawale serca	1. rok	10 664,75 zł	10 770,21 zł
	Kolejne lata	2 940,41 zł	3 067,40 zł
Dławica piersiowa	1. rok	4 295,76 zł	4 423,39 zł
	Kolejne lata	1 670,08 zł	1 719,70 zł

3.8.5. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Zgodnie z danymi z badania klinicznego SURMOUNT-1 w trakcie leczenia TZP obserwowano ciężkie zdarzenia żołądkowo-jelitowe, obejmujące biegunkę, nudności, wymioty oraz zaparcia.

W obliczeniach przyjęto, że w przypadku wystąpienia tych zdarzeń niepożądanych naliczony zostaje koszt dodatkowej wizyty specjalistycznej. Koszt takiej wizyty określono na 130,23 zł, zgodnie z oszacowaniem przedstawionym w rozdz. 3.8.2.

Tabela 54.

Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Parametr	Wartość	Źródło
Koszt wizyty specjalistycznej	130,23 zł	Tabela 30

Analogicznie jak w przypadku kosztów monitorowania stanu zdrowia przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której założono, że koszt wizyty specjalistycznej związanej z leczeniem zdarzeń niepożądanych wynosi:

- 82,77 zł – scenariusz C_AE_1,
- 250,21 zł – scenariusz C_AE_2.

Podsumowanie kosztu monitorowania stanu zdrowia przedstawia poniższa tabela.

Tabela 55.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych – podsumowanie

Parametr	Analiza podstawowa	AW, scenariusz C_AE_1	AW, scenariusz C_AE_2
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	130,23 zł	82,77 zł	250,21 zł

[illegible]

4.2. Wyniki ekonomiczne

[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]	[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]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

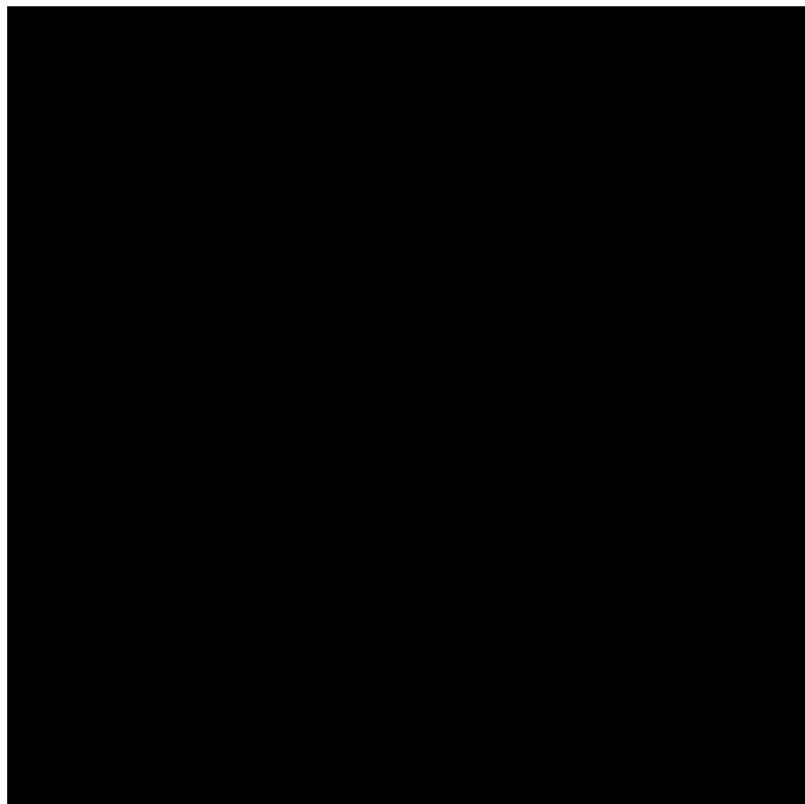
[REDACTED]

[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]	[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]

4.3. Analiza probabilistyczna

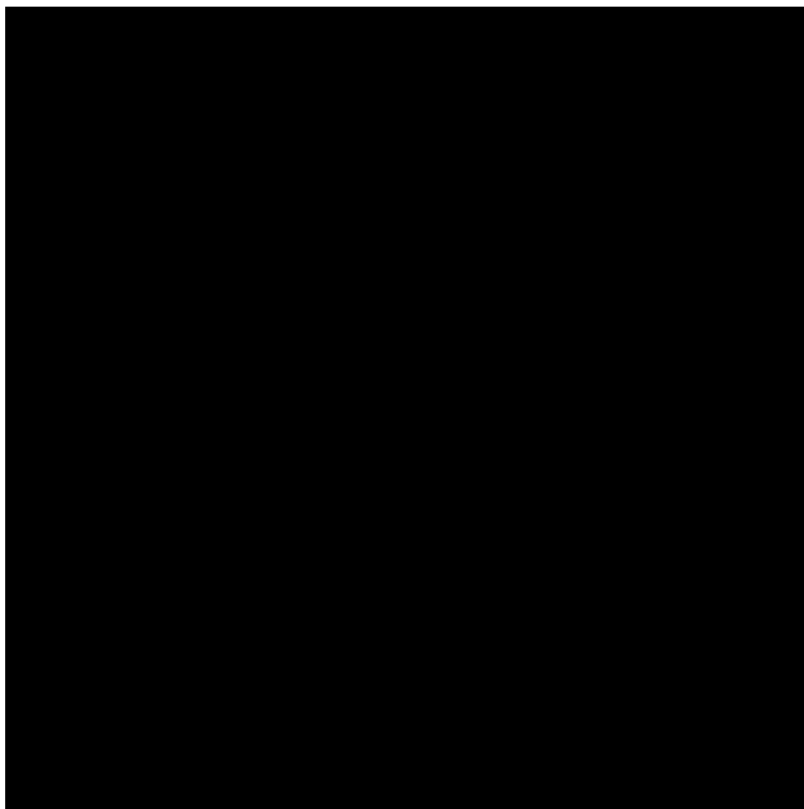


Wykres 1.
Płaszczyzna opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 5 mg



Wykres 2.

Płaszczyzna opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 10 mg



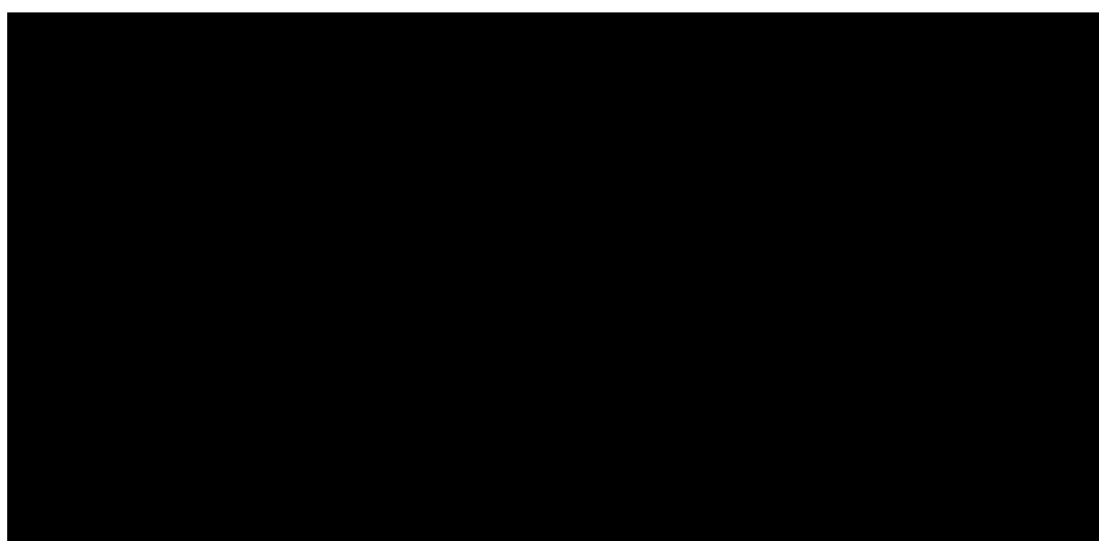
Wykres 3.

Płaszczyzna opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 15 mg

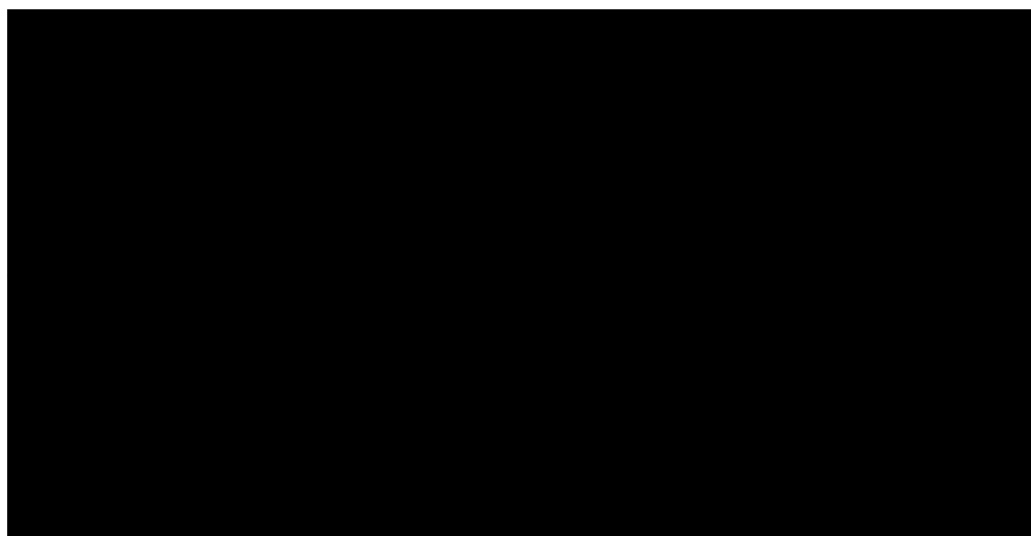




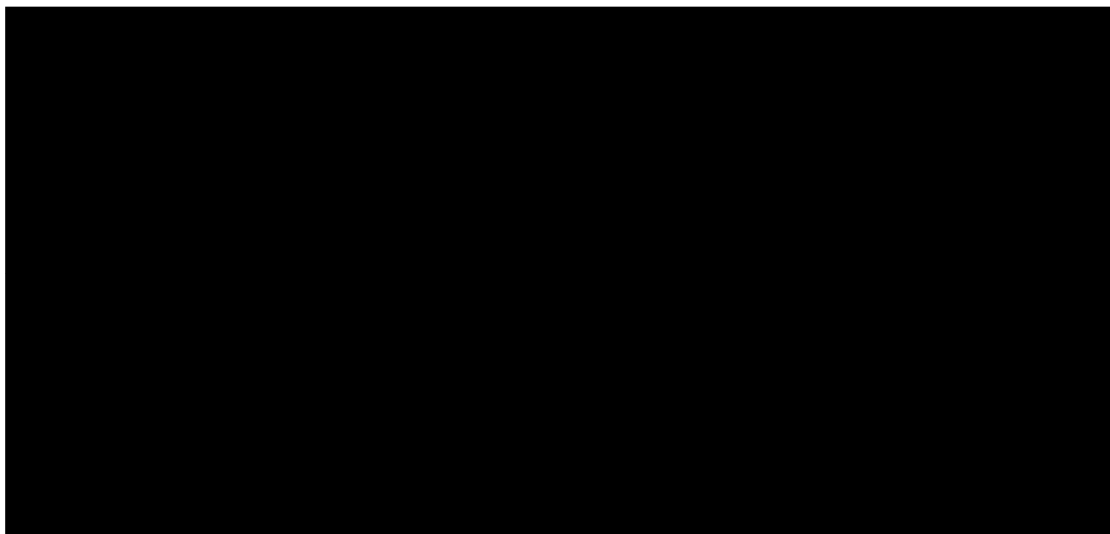
Wykres 4.
Krzywe opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 5 mg



Wykres 5.
Krzywe opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 10 mg



Wykres 6.
Krzywe opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 15 mg



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. Dla każdego scenariusza przedstawiono opcję w modelu, umożliwiającą zmianę testowanego parametru. Zawarto też odnośnik do uzasadnienia zakresu zmienności/wartości wykorzystanych w analizie wrażliwości.

Tabela 60.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scen.	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w modelu		Uzasad.
			Arkusz	Parametr	
PERSP	Perspektywa analizy (NFZ)	NFZ + pacjent	Oddzielny plik obliczeniowy		Rozdz. 2.5
HOR	Horyzont czasowy (dożywotni)	20 lat	Settings	Time Horizon	Rozdz. 2.6
DISC	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	Settings	Discount Rate	Rozdz. 2.9
BCh1	Charakterystyka wyjściowa pacjentów (na podst. badania SURMOUNT-1)	Na podst. publikacji Osadnik 2023 i badania SURMOUNT-1	Baseline Cohort Characteristics	Baseline cohort characteristics source	Rozdz. 3.1
BCh2		Założenie dla średniego wieku pacjentów, pozostałe parametry na podst. badania SURMOUNT-1			
EFF_Pop1	Populacja, dla której określono efektywność (BMI ≥ 35 kg/m ² + stan przedcukrzycowy + wysokie ryzyko ASCVD)	Populacja ITT SUROMUNT-1 (BMI ≥ 27 kg/m ² + ≥ 1 powikłanie, lub BMI ≥ 30 kg/m ²)	Settings	Population	Rozdz. 3.2
EFF_Pop2		BMI ≥ 40 kg/m ²			
PR_SOC1	Czas powrotu do stanu przedcukrzycowego w ramieniu SOC (2 lata)	3 lata	Settings	Time of Return to Prediabetes for Diet and Exercise	Rozdz. 3.2.2
PR_SOC2		5 lat			
DISC_BMI	Wzrost BMI po przerwaniu leczenia (na podst. publikacji Ara 2012)	Na podst. publikacji Iyen 2021	Settings	Approach to Natural Weight Gain Post- Discontinuation	Rozdz. 3.2.4
M_STR_1	Śmiertelność w przypadku udar (na podst. MPZ)	Dolna granica przedziału ufności dla danych z MPZ	Mortality	Case Fatality for Stroke Events	Rozdz. 3.3
M_STR_2		Górna granica przedziału ufności dla danych z MPZ			

Scen.	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w modelu		Uzasad.
			Arkusz	Parametr	
R_Eq1	Równania ryzyka (Rozwój T2DM: QDiabetes, CVD - pierwszy epizod, bez T2DM: QRisk3, CVD – nawrót, bez T2DM: Framingham Heart Study, OSA: Erridge et al. 2021)	Rozwój T2DM: Framingham Offspring Study	Settings	Development of T2DM	Rozdz. 3.4
R_Eq2		Rozwój T2DM: REGARDS		Development of T2DM	
R_Eq3		CVD - pierwszy epizod, bez T2DM: Framingham Heart Study		CVD (MI, Angina and Stroke), Initial	
R_Eq4		CVD – nawrót, bez T2DM: LIPID Study		CVD (MI, Angina and Stroke), Recurrent	
R_Eq5		OSA: Young 2002		Development of OSA	
C_HC_1	Koszty monitorowania stanu zdrowia (średni koszt analizowanych wizyt specjalistycznych)	Koszt najtańszej z analizowanych wizyt specjalistycznych	Resource Use	Annual Health Care Resource Costs	Rozdz. 3.8.2
C_HC_2		Koszt najdroższej z analizowanych wizyt specjalistycznych			
C_ACE_1	Koszty ostrych zdarzeń klinicznych (średni koszty wybranych grup JGP)	Koszt najtańszej z analizowanych grup JGP	Resource Use	Cost of Acute Clinical Events (One-Off)	Rozdz. 3.8.3, 3.8.4
C_ACE_2		Koszt najdroższej z analizowanych grup JGP			
C_BS_1	Koszty operacji bariatrycznych (wycena na podst. JGP F14)	- 10% do wartości podstawowej	Resource Use	Cost of Bariatric Surgery (One- Off)	
C_BS_2		+ 10% do wartości podstawowej			
C_NACE	Koszty przewlekłych zdarzeń klinicznych (na podst. raportu NFZ 2024)	Na podst. alternatywnych źródeł danych i założeń	Resource Use	Cost of Non- Acute Clinical Events (Annual)	
C_Comp_1	Koszty powikłań (na podst. raportu NFZ 2019b oraz publikacji Grelewska 2019)	- 10% do wartości podstawowej	Resource Use	Annual Complication Resource Use	
C_Comp_2		+ 10% do wartości podstawowej			
C_AE_1	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (średni koszt analizowanych wizyt specjalistycznych)	Koszt najtańszej z analizowanych wizyt specjalistycznych	Adverse Events	AE Costs & Disutilities	Rozdz. 3.8.5
C_AE_2		Koszt najdroższej z analizowanych wizyt specjalistycznych			

5.2. Wyniki

Tabela 61.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawka podtrzymująca 5 mg

Scenariusz	TZP				SOC			Wyniki inkrementalne				
	Koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	ICUR [zł]	ICER [zł]
BC												
Persp												
HOR												
DISC												
BCh1												
BCh2												
EFF_Pop1												
EFF_Pop2												
PR_SOC1												
PR_SOC2												
DISC_BMI												
M_STR_1												
M_STR_2												
R_Eq1												
R_Eq2												
R_Eq3												
R_Eq4												
R_Eq5												

Scenariusz	TZP				SOC			Wyniki inkrementalne				
	Koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	ICUR [zł]	ICER [zł]
C_HC_1												
C_HC_2												
C_ACE_1												
C_ACE_2												
C_BS_1												
C_BS_2												
C_NACE												
C_Comp_1												
C_Comp_2												
C_AE_1												
C_AE_2												

* Różnica długości życia między analizowanymi interwencjami oszacowana w dożywotnim horyzoncie czasowym jest mniejsza niż 0,002 LY (<1 dzień), w związku z czym nie wyznaczono wartości współczynnika ICER i cen progowych względem ICER

Tabela 62.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawka podtrzymująca 10 mg

Scenariusz	TZP				SOC			Wyniki inkrementalne				
	Koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	ICUR [zł]	ICER [zł]
BC												
PERSP												
HOR												
DISC												
BCh1												
BCh2												

Scenariusz	TZP				SOC			Wyniki inkrementalne				
	Koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	ICUR [zł]	ICER [zł]
EFF_Pop1												
EFF_Pop2												
PR_SOC1												
PR_SOC2												
DISC_BMI												
M_STR_1												
M_STR_2												
R_Eq1												
R_Eq2												
R_Eq3												
R_Eq4												
R_Eq5												
C_HC_1												
C_HC_2												
C_ACE_1												
C_ACE_2												
C_BS_1												
C_BS_2												
C_NACE												
C_Comp_1												
C_Comp_2												
C_AE_1												

Scenariusz	TZP				SOC			Wyniki inkrementalne				
	Koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	ICUR [zł]	ICER [zł]
C_AE_2												

* Różnica długości życia między analizowanymi interwencjami oszacowana w dożywotnim horyzoncie czasowym jest mniejsza niż 0,002 LY (<1 dzień), w związku z czym nie wyznaczono wartości współczynnika ICER i cen progowych względem ICER

Tabela 63.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawka podtrzymująca 15 mg

Scenariusz	TZP				SOC			Wyniki inkrementalne				
	Koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	ICUR [zł]	ICER [zł]
BC												
Persp												
HOR												
DISC												
BCh1												
BCh2												
EFF_Pop1												
EFF_Pop2												
PR_SOC1												
PR_SOC2												
DISC_BMI												
M_STR_1												
M_STR_2												
R_Eq1												
R_Eq2												
R_Eq3												

Scenariusz	TZP				SOC			Wyniki inkrementalne				
	Koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	Koszt [zł]	QALY	LY	ICUR [zł]	ICER [zł]
R_Eq4												
R_Eq5												
C_HC_1												
C_HC_2												
C_ACE_1												
C_ACE_2												
C_BS_1												
C_BS_2												
C_NACE												
C_Comp_1												
C_Comp_2												
C_AE_1												
C_AE_2												

* Różnica długości życia między analizowanymi interwencjami oszacowana w dożywotnim horyzoncie czasowym jest mniejsza niż 0,002 LY (<1 dzień), w związku z czym nie wyznaczono wartości współczynnika ICER i cen progowych względem ICER

Tabela 64.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawki podtrzymujące 5 mg oraz 10 mg, ceny progowe [zł]

Scenariusz	Dawka podtrzymująca 5 mg				Dawka podtrzymująca 10 mg							
	Na podst. ICUR		Na podst. ICER		Na podst. ICUR				Na podst. ICER			
	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.
BC												
PERSP												

Scenariusz	Dawka podtrzymująca 5 mg				Dawka podtrzymująca 10 mg							
	Na podst. ICUR		Na podst. ICER		Na podst. ICUR				Na podst. ICER			
	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.
HOR												
DISC												
BCh1												
BCh2												
EFF_Pop1												
EFF_Pop2												
PR_SOC1												
PR_SOC2												
DISC_BMI												
M_STR_1												
M_STR_2												
R_Eq1												
R_Eq2												
R_Eq3												
R_Eq4												
R_Eq5												
C_HC_1												
C_HC_2												
C_ACE_1												
C_ACE_2												
C_BS_1												

Scenariusz	Dawka podtrzymująca 5 mg				Dawka podtrzymująca 10 mg							
	Na podst. ICUR		Na podst. ICER		Na podst. ICUR				Na podst. ICER			
	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.
C_BS_2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
C_NACE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
C_Comp_1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
C_Comp_2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
C_AE_1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
C_AE_2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* Różnica długości życia między analizowanymi interwencjami oszacowana w dożywotnim horyzoncie czasowym jest mniejsza niż 0,002 LY (<1 dzień), w związku z czym nie wyznaczono wartości współczynnika ICER i cen progowych względem ICER

Tabela 65.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawka podtrzymująca 15 mg, ceny progowe [zł]

Scenariusz	Cena progowa na podst. ICUR						Cena progowa na podst. ICER					
	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.	12,5 mg, 1 wstrz.	15 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.	12,5 mg, 1 wstrz.	15 mg, 1 wstrz.
BC	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
PERSP	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
HOR	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
DISC	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
BCh1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
BCh2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
EFF_Pop1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
EFF_Pop2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
PR_SOC1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Scenariusz	Cena progowa na podst. ICUR						Cena progowa na podst. ICER					
	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.	12,5 mg, 1 wstrz.	15 mg, 1 wstrz.	2,5 mg, 1 wstrz.	5 mg, 1 wstrz.	7,5 mg, 1 wstrz.	10 mg, 1 wstrz.	12,5 mg, 1 wstrz.	15 mg, 1 wstrz.
PR_SOC2												
DISC_BMI												
M_STR_1												
M_STR_2												
R_Eq1												
R_Eq2												
R_Eq3												
R_Eq4												
R_Eq5												
C_HC_1												
C_HC_2												
C_ACE_1												
C_ACE_2												
C_BS_1												
C_BS_2												
C_NACE												
C_Comp_1												
C_Comp_2												
C_AE_1												
C_AE_2												

* Różnica długości życia między analizowanymi interwencjami oszacowana w dożywotnim horyzoncie czasowym jest mniejsza niż 0,002 LY (<1 dzień), w związku z czym nie wyznaczono wartości współczynnika ICER i cen progowych względem ICER

[REDACTED]

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

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

[illegible]

6. Walidacja

6.1. Walidacja wewnętrzna

Niniejsza analiza została opracowana przez dostosowanie modelu dostarczonego przez Zamawiającego, którego główna walidacja została przeprowadzona przez jego twórców. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich dokonano niezbędnych zmian, których poprawność została sprawdzona. Ponadto przeanalizowano wyniki symulacji oraz testowano scenariusze skrajnych wartości parametrów. Wszystkie błędy powstałe podczas dostosowania modelu do warunków polskich oraz wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

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 – wyjaśnienia ich przyczyny.

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz informacji medycznych oraz stron internetowych agencji HTA. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) znajdują się w aneksie (rozdz. A.1.1). Do przeprowadzenia walidacji konwergencji wybrano modele charakteryzujące się zgodnością populacji oraz zastosowanych interwencji, w których raportowanymi punktami końcowymi były całkowite QALY bądź zyskane lata życia. Nie porównywano wielkości kosztów z powodu różnic w systemie finansowania świadczeń w poszczególnych krajach.

W wyniku przeprowadzonego wyszukania zidentyfikowano 8 analiz oceniających opłacalność tirzepatyd w leczeniu choroby otyłościowej (rozdz. A.2). W 7 analizach opis metodyki obliczeń był na tyle szczegółowy, że umożliwił na porównanie z wynikami niniejszej analizy. W 1 analizie horyzont czasowy wynosił 68 tygodni, co uniemożliwiło porównanie z wynikami dostosowanego modelu ze względu na wymagany w modelu sposób określania długości horyzontu czasowego w latach. Wyniki dostosowywanego modelu porównano z wynikami pozostałych analiz po odpowiedniej modyfikacji ustawień, w oparciu o zidentyfikowane różnice pomiędzy założeniami niniejszej analizy w zakresie horyzontu analizy i stopy dyskontowej oraz przy braku uwzględnienia maksymalnego czasu trwania terapii TZP. Zestawienie porównywanych rezultatów przedstawia poniższa tabela.

Tabela 67.
Wyniki walidacji konwergencji

Wyniki walidacji kontrolnej				Wynik odnalezionej analizy		Wynik walidowanego modelu	
Horyzont czasowy	Stopa dyskontowa	Kategoria wyników	Interwencja	Całkowity	Inkrementalny (TZP vs SOC)	Całkowity	Inkrementalny (TZP vs SOC)
SMC 2024							
Dożywotni	b.d.	LY	TZP 5 mg	18,694	0,336		
			TZP 10 mg	18,771	0,413		
			TZP 15 mg	18,750	0,392		
			SOC	18,358	-		
		QALY	TZP 5 mg	16,255	0,704		
			TZP 10 mg	16,274	0,723		
			TZP 15 mg	16,365	0,814		
			SOC	15,551	-		
NICE 2024							
Dożywotni	3,5%	LY	TZP 5 mg	19,200	0,309		
			TZP 10 mg	19,162	0,271		
			TZP 15 mg	19,225	0,334		
			SOC	18,891	-		
		QALY	TZP 5 mg	16,680	0,694		
			TZP 10 mg	16,653	0,667		
			TZP 15 mg	16,767	0,781		
			SOC	15,986	-		
Gomez Lumbreras 2023							
Dożywotni (40-letni)	3,0%	QALY	TZP	29,550	-		
Hwang 2025							
Dożywotni	3,0%	LY	TZP	30,97	0,50		
			SOC	30,47	-		
		QALY	TZP	16,73	0,35		
			SOC	16,38	-		
Hoog 2025							
Dożywotni	3,0%	LY	TZP 5 mg	19,80	0,09		
			TZP 10 mg	19,80	0,09		
			TZP 15 mg	19,81	0,10		
			SOC	19,71	-		
		QALY	TZP 5 mg	15,06	0,56		
			TZP 10 mg	15,07	0,57		

Horyzont czasowy	Stopa dyskontowa	Kategoria wyników	Interwencja	Wynik odnalezionej analizy		Wynik walidowanego modelu	
				Całkowity	Inkrementalny (TZP vs SOC)	Całkowity	Inkrementalny (TZP vs SOC)
			TZP 15 mg	15,12	0,62		
			SOC	14,50	-		I
Gupta 2025							
Dożywni (40 letni)	3,0%	QALY	TZP	19,28	1,08		
			SOC	18,20	-		I
Fu 2025							
Dożywni	5,0%	QALY	TZP 10 mg	12,71	2,20		
			TZP 15 mg	13,16	2,65		
			SOC	10,51	-		I

* W zależności od stosowanej dawki podtrzymującej

Wyniki niniejszej analizy są zbieżne z wartościami raportowanymi w odnalezionych analizach SMC 2024, NICE 2024 oraz Gupta 2025 – różnica między wynikami niniejszej analizy oraz odnalezionych analizy waha się -0,123 do 0,736 w odniesieniu do Δ QALY oraz od 0,275 do 0,543 w odniesieniu do Δ LY. Należy jednak zauważyć, że w obu tych analizach populacja różni się od populacji docelowej niniejszej analizy, co może być powodem zidentyfikowanych różnic w skuteczności. Większe rozbieżności widoczne są w przypadku porównania z wynikami analiz Gomez Lumberas 2023, Hwang 2025, Hoog 2025 oraz Fu 2025. W dwóch publikacjach analizowano odmienną populację niż w niniejszej analizie. Populację w publikacji Gomez Lumberas 2023 stanowią dorośli pacjenci z chorobą otyłościową ze średnim BMI wynoszącym około 37 kg/m², natomiast w publikacji Fu 2025 dorośli z otyłością (BMI średnio 34,5 kg/m²). Ponadto potencjalną przyczyną różnic może być również odmienny typ modelu – w niniejszej analizie oraz w analizach SMC i NICE wykorzystano model IPS, natomiast w analizie Gomez Lumberas 2023 wykorzystano model Markowa, w analizie Hwang 2025 model mikrosymulacyjny, w Hoog 2025 model symulacji zdarzeń dyskretnych, a w Fu 2025 model decyzyjny. W analizie Gomez Lumberas 2023 nie przeprowadzono porównania z SOC, w związku z czym niemożliwe jest porównanie wyników inkrementalnych TZP vs SOC. Przyczyny różnic w wynikach - nie są jasne, niemniej mogą one wynikać z odmiennej struktury wykorzystanego modelu lub analizowanej populacji.

6.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono długoterminowych danych z rzeczywistej praktyki klinicznej oceniających efektywność tirzepatyd. W związku z tym w analizie odstępiono od przeprowadzenia walidacji zewnętrznej w tym

zakresie. Jednocześnie w dokumencie do modelu globalnego opisany został proces walidacji klinicznej podczas dwóch spotkań z ekspertami klinicznymi, których uwagi zostały uwzględnione w procesie finalizacji analizy globalnej.

Do analizy klinicznej włączono natomiast jedno retrospektywne badanie kohortowe przeprowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (Wu 2025 [55]). Okres obserwacji w badaniu obejmował maksymalnie 12 miesięcy od daty przepisania TZP lub rozpoczęcia interwencji dotyczącej modyfikacji stylu życia. W publikacji Wu 2025 nie podano szczegółowych informacji dotyczących stosowanych dawek ani schematu eskalacji leczenia, wskazano natomiast, że TZP podawano w ramach standardowej praktyki klinicznej, tj. pacjenci przyjmowali dawki przepisane im przez lekarzy. W związku z tym w analizie klinicznej założono, że dawkowanie TZP było zgodne ze standardem postępowania. Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu była śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny, natomiast drugorzędowym poważne zdarzenia sercowo-naczyniowa (MACE, *major adverse cardiovascular event*), nerkowe (MAKE, *major adverse kidney event*) oraz analiza przeżycia za pomocą krzywej Kaplana–Meiera. MACE zdefiniowano jako wystąpienie udaru niedokrwinnego, udaru krwotocznego, zawału mięśnia sercowego, zatrzymania akcji serca i/lub zgonu, zaś MAKE jako wystąpienie schyłkowej choroby nerek, rozpoczęcia dializ, dializy incydentalnej i/lub zgonu.

Model wykorzystany w niniejszej analizie nie uwzględnia modelowania MAKE, w związku z czym w ramach walidacji zewnętrznej porównano wyniki w zakresie częstości występowania MACE. [REDACTED]

[REDACTED] Z kolei raportowana w publikacji Wu 2025 częstość występowania MACE u pacjentów leczonych TZP to od 0,39% do 0,84% w zależności od podgrupy, zaś u pacjentów stosujących SOC to od 1,31% do 1,39%. Tym samym wartości oszacowane w modelu mieszczą się w zakresie odsetków raportowanych w zidentyfikowanym badaniu RWE. Jednocześnie analizowane wartości mogą wskazywać, że w warunkach rzeczywistych skuteczność TZP w zapobieganiu MACE może być wyższa niż uwzględniona w walidowanym modelu.

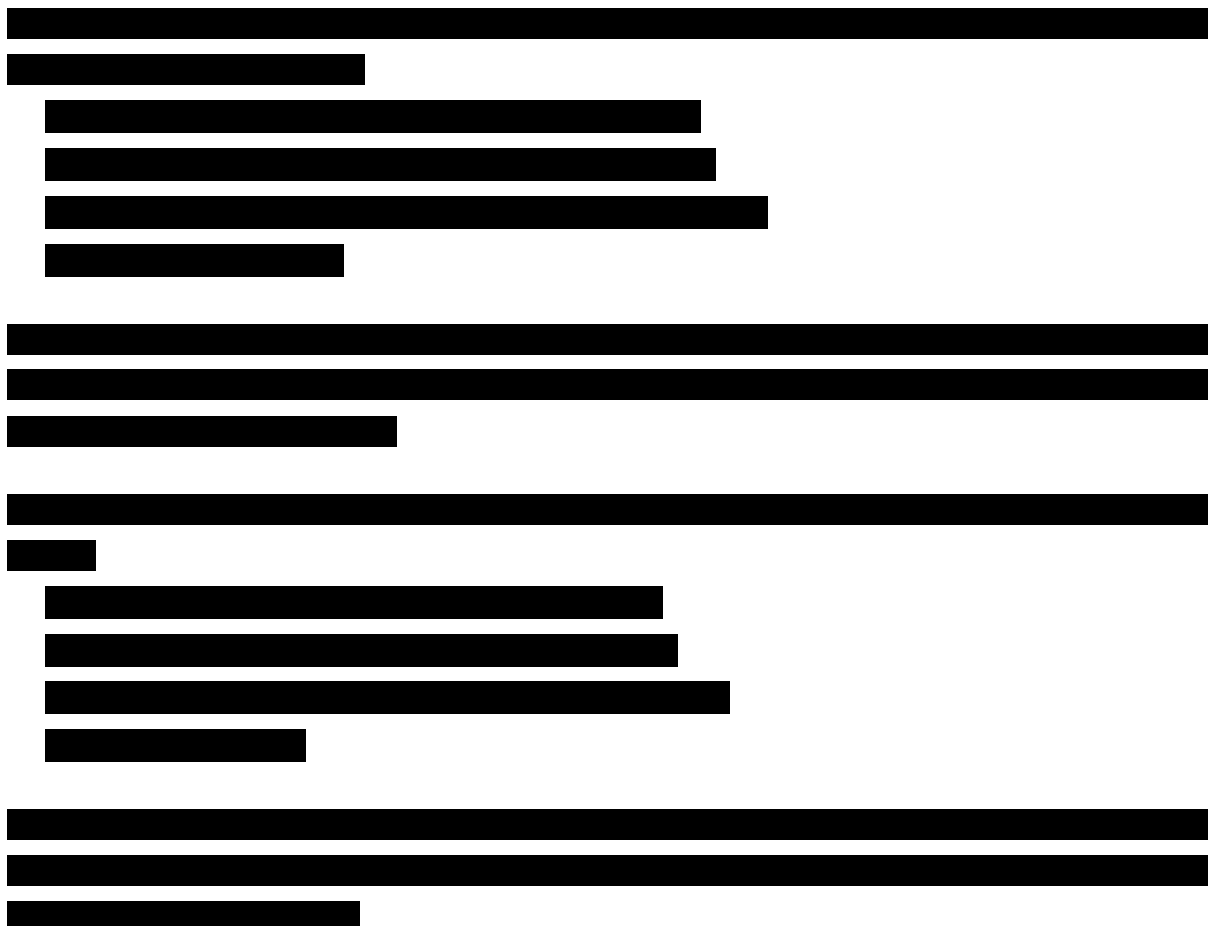
Tabela 68.
Wyniki walidowanego modelu oraz badania RWE w zakresie częstości występowania MACE

Źródło danych	Populacja	TZP	SOC
Model*	Podgrupa z BMI ≥ 35 kg/m ² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej (ASCVD)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Pacjenci z BMI ≥ 27 kg/m ² oraz co najmniej 1 powikłanie lub BMI ≥ 30 kg/m ² (populacja ogólna badania SURMOUNT)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Podgrupa z BMI ≥ 40 kg/m ²	[REDACTED]	[REDACTED]
Wu 2025	Podgrupa z BMI 35-40 kg/m ²	0,84%	1,36%
	Podgrupa bez T2DM	0,39%	1,31%
	Podgrupa z BMI ≥ 40 kg/m ²	0,83%	1,39%

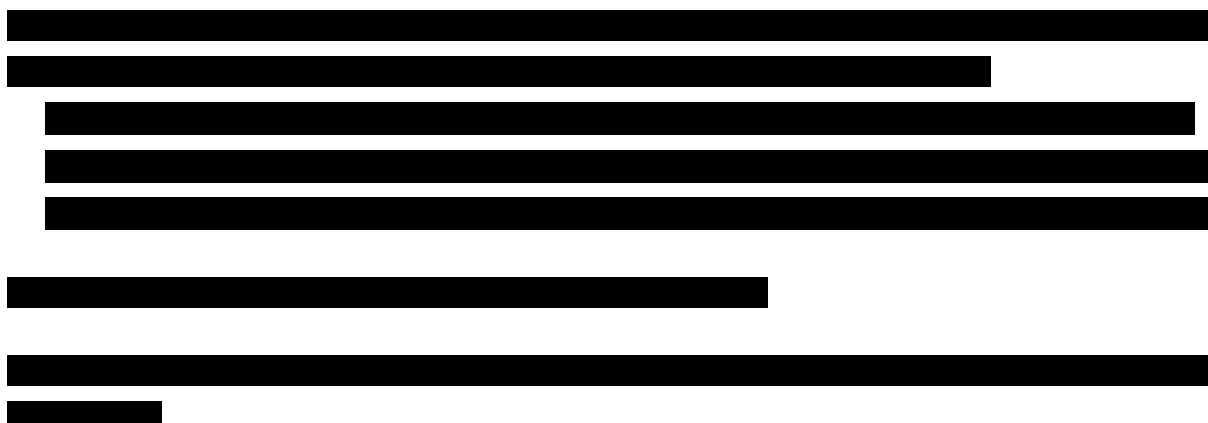
* Wyniki dla rocznego horyzontu czasowego

7. Podsumowanie i wnioski

Wyniki zdrowotne



Wyniki ekonomiczne



Wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej w formie kosztów-użyteczności wskazują, że w zdefiniowanej populacji docelowej tirzepatyd stosowany w zakresie dawek od 5 do 15 mg w terapii dodanej do SOC w porównaniu z SOC jest strategią opłacalną zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i płatnika publicznego i pacjentów – obliczona wartość współczynnika ICUR znajduje się poniżej wartości progu opłacalności. Dodanie tirzepatydu do SOC prowadzi do uzyskania większej liczby QALY oraz do wydłużenia przeżycia całkowitego.

8. Ograniczenia

OGRANICZENIA DOSTOSOWANIA ANALIZY DO WARUNKÓW POLSKICH

- Obliczenia analizy zostały przeprowadzone w oparciu o model globalny dostarczony przez Zamawiającego. Ograniczenia modelu globalnego, które wynikają np. z jego struktury czy też przyjmowanych upraszczających założeń, stanowią jednocześnie ograniczenia niniejszej analizy.
- Charakterystykę pacjentów zaczerpnięto z badania SURMOUNT-1 dla subpopulację pacjentów z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej. Co więcej, charakterystyka polskich pacjentów z populacji docelowej w omawianym zakresie może się różnić od wartości przyjętych w analizie. Nie odnaleziono polskich danych pozwalających na pełne określenie charakterystyki początkowej pacjentów z populacji docelowej; jednocześnie przeprowadzono analizę wrażliwości przy uwzględnieniu cech charakterystyki pacjentów z populacji polskiej tam, gdzie odnaleziono adekwatne dane.
- W analizie nie uwzględniono polskich danych dotyczących spadków użyteczności związanych ze zdarzeniami klinicznymi oraz powikłaniami. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono takich danych.
- W obliczeniach przyjęto taki sam koszt monitorowania stanu zdrowia niezależnie od BMI pacjenta – mimo że model umożliwia zróżnicowanie liczby wizyt monitorujących oraz ich kosztu jednostkowego w zależności od BMI pacjenta, nie odnaleziono danych, które umożliwiłyby ujęcie takich różnic w analizie.
- Przewlekłe koszty zdarzeń klinicznych i powikłań oszacowano w oparciu o raporty NFZ i publikacje, tym samym ograniczenia wynikające z metodyki publikacji źródłowych mają przełożenie na niniejszą analizę. Ponadto biorąc pod uwagę, że niektóre z wykorzystanych źródeł bazowały na danych sprzed kilku lat, w oszacowaniach uwzględniono wpływ inflacji na podstawie wskaźników cen towarów i usług konsumpcyjnych w sektorze *Zdrowie*. Mimo iż przyjęta metodyka umożliwia przybliżenie aktualnego kosztu na podstawie danych historycznych, rzeczywiste koszty w roku 2024 mogą się różnić od oszacowanych.

OGRANICZENIA MODELU GLOBALNEGO ZIDENTYFIKOWANE PRZEZ JEGO AUTORÓW

Kluczowym ograniczeniem modelu jest brak dostępnych równań ryzyka, które są całkowicie adekwatne dla pacjentów z chorobą otyłościową. W szczególności:

- Żadne z zastosowanych równań ryzyka nie zostały zdefiniowane w grupie pacjentów z chorobą otyłościową; jednocześnie niektóre z zastosowanych równań nie uwzględniają BMI jako zmiennej ciągłej. Z tego względu zastosowane równania ryzyka mogą nie odzwierciedlać przebiegu choroby z wystarczającym poziomem szczegółowości.
- Większość zastosowanych równań ryzyka nie zostało poddanych walidacji zewnętrznej - nie przeprowadzono testów różnicujących / kalibrujących z zastosowaniem danych z kohorty pacjentów niezależnej od kohorty badanej. W przypadku części równań autorzy nie raportowali żadnego rodzaju walidacji.
- Wszystkie wybrane równania ryzyka zostały zdefiniowane co najmniej pięć lat temu. W szczególności, wszystkie dane z badań Framingham powstały dekady temu. Z tego względu otrzymane poziomy ryzyka występowania zdarzeń mogą nie odzwierciedlać wyników zdrowotnych dla pacjentów stosujących aktualnie standardowe postępowanie terapeutyczne.

Należy podkreślić, że zastosowane równania ryzyka są najlepszymi dostępnymi danymi (ang. *best-available evidence*) pozwalającymi na modelowanie przebiegu choroby otyłościowej. Dodatkowo, podjęto następujące kroki w celu zmięgowania niepewności zastosowanych danych:

- Wybór równań ryzyka był zwalidowany klinicznie.
- W modelu istnieje możliwość wyboru alternatywnych równań ryzyka dla niektórych ze zdarzeń uwzględnionych w analizie, co pozwoliło na oszacowanie niepewności uzyskanych wyników.
- W przypadku równań ryzyka uwzględniających BMI jako zmienną kategoriową tam, gdzie to możliwe, przeprowadzono analizę regresji w celu konwersji na zmienną ciągłą.

Kolejnym ograniczeniem modelu jest niepewność dotycząca długoterminowych wyników dla kluczowych zastępczych punktów końcowych (masa ciała pacjenta, SBP, HDL i całkowity cholesterol). Podczas gdy zmienność tych wyników w czasie do końca okresu obserwacji jest dobrze udokumentowana w badaniu SURMOUNT-1, nie jest jasne, jakie będą długoterminowe skutki leczenia farmakologicznego po zakończeniu okresu obserwacji, a w szczególności po przerwaniu leczenia. W efekcie, zmiany czynników ryzyka związane z leczeniem zostały uwzględnione w pierwszych 72 tygodniach modelowania i pozostają stałe do momentu przerwania leczenia, kiedy stopniowo wracają do poziomów w ramieniu diety i aktywności fizycznej. Założenia te zostały zwalidowane klinicznie przez autorów oryginalnego modelu.

9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności tirzepatydu w porównaniu do aktualnie stosowanego w warunkach polskich postępowania, tj. diety i aktywności fizycznej w leczeniu choroby otyłościowej w populacji docelowej, szczegółowo określonej w kryteriach włączenia do proponowanego programu lekowego (rozdz. 2.3).

Analiza poprzedzona została analizą kliniczną, w ramach której przeprowadzono przegląd systematyczny dotyczący skuteczności i bezpieczeństwa tirzepatydu. W związku z tym, że w porównaniu z dietą i aktywnością fizyczną (SOC) tirzepatyd stosowany w zakresie dawek od 5 do 15 mg w terapii dodanej do SOC w sposób istotny statystycznie przyczynia się do poprawy parametrów antropometrycznych, w tym redukcji masy ciała, analizę dla tego porównania przeprowadzono w formie kosztów-użyteczności. Modelowanie efektów zdrowotnych i kosztów oparto na dostarczonym przez Zamawiającego modelu matematycznym dostosowanym do warunków polskich.

W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące zastępcze punkty końcowe: zmiana masy ciała, zmiana SBP, zmiana HDL i cholesterolu całkowitego. W analizie opisane efekty zdrowotne modelowane są w oparciu o wyniki badania SURMOUNT-1. W tym randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną przeprowadzono porównanie efektywności terapii TZP oraz placebo dodanych do diety o obniżonej kaloryczności i aktywności fizycznej. Populację badania stanowili pacjenci w wieku co najmniej 18 lat z BMI ≥ 30 kg/m² lub BMI ≥ 27 kg/m² oraz co najmniej jednym powikłaniem choroby otyłościowej innym niż cukrzyca tj. nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, OSA lub CVD. W niniejszej analizie efektywność interwencji oraz charakterystyki początkowe pacjentów określono w oparciu o wyniki subpopulacji pacjentów z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej. W analizie wrażliwości przedstawiono również wyniki przy uwzględnieniu danych z populacji ogólnej badania SURMOUNT-1, czyli pacjentów z BMI ≥ 27 kg/m² oraz co najmniej 1 powikłaniem lub BMI ≥ 30 kg/m² oraz danych dla subpopulacji pacjentów z BMI ≥ 40 kg/m².

Efektywność określono na podstawie badania SURMOUNT-1, w którym okres obserwacji wynosił 72 tygodnie. W związku z tym niepewność dotycząca długoterminowych wyników dla kluczowych zastępczych punktów końcowych (masa ciała pacjenta, SBP, HDL i całkowity cholesterol) jest pewnym ograniczeniem analizy. Podczas gdy zmienność tych wyników w czasie do końca okresu obserwacji jest dobrze udokumentowana w badaniu, nie jest jasne, jakie będą długoterminowe skutki leczenia farmakologicznego po zakończeniu okresu obserwacji w badaniu, a w szczególności po przerwaniu leczenia. W efekcie, zmiany czynników ryzyka związane z leczeniem były uwzględnione w pierwszych 72 tygodniach modelowania i pozostawały stałe do momentu przerwania leczenia, kiedy

stopniowo wracały do poziomów w ramieniu diety i aktywności fizycznej. Uznano to podejście za założenie konserwatywne.

Główną zaletą modelu jest przeprowadzona szeroka walidacja kliniczna i techniczna z zewnętrznymi farmakoekonomistami oraz ekspertami klinicznymi, przeprowadzona przez autorów modelu globalnego. Proces uwzględniał szczegółową ocenę struktury modelu, założeń, formuł i makr oraz danych wejściowych, w tym równań ryzyka uwzględnionych w modelu. Założenia kliniczne były konsultowane z ekspertami klinicznymi z zakresu postępowania z pacjentami z chorobą otyłościową. Również wyniki modelowania zostały poddane walidacji w celu oceny realności uzyskiwanych wyników klinicznych.

Pomimo istotnego obciążenia i wysokich kosztów, leczenie choroby otyłościowej ze środków publicznych finansowane jest w Polsce w bardzo ograniczonym zakresie. W ramach świadczeń zdrowotnych pacjenci mają dostęp do poradnictwa w zakresie modyfikacji stylu życia. Obecnie wśród finansowanych w Polsce opcji terapeutycznych wykorzystywanych w leczeniu choroby otyłościowej znajdują się jedynie interwencje nefarmakologiczne, w tym modyfikacja stylu życia (w tym dieta o obniżonej wartości kalorycznej oraz aktywność fizyczna), aczkolwiek nie są to świadczenia sprofilowane i dedykowane chorobie otyłościowej, dlatego ich skuteczność jest niewielka. W konsekwencji jedyną terapią refundowaną skierowaną dla pacjentów z chorobą otyłościową są operacje bariatryczne, aczkolwiek ze względu na ich specyfikę, dotyczą najbardziej zaawansowanych stadiów choroby otyłościowej, tj. dla chorych z otyłością III stopnia ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) lub z otyłością stopnia II ($\text{BMI} 35 - 40 \text{ kg/m}^2$), gdy otyłości towarzyszy przynajmniej jedna związana z nią choroba współistniejąca. Należy zauważyć, że proponowany program lekowy jest także kierowany do osób z chorobą otyłościową, które nie kwalifikują się do operacji bariatrycznych.

Zważywszy na rosnący problem otyłości w społeczeństwie oraz brak refundowanych farmakologicznych opcji terapeutycznych, konieczne wydaje się rozważenie możliwości finansowania ze środków publicznych tirzepatytu. Dostępność tego leku dla pacjentów z populacji docelowej może przyczynić się do poprawy jakości ich życia poprzez redukcję masy ciała, a w długoterminowej perspektywie może ograniczyć koszty związane z leczeniem powikłań tej choroby, zwłaszcza tych związanych z chorobami sercowo-naczyniowymi czy cukrzycą. Refundacja tirzepatytu stanowiłaby istotny krok w stronę efektywnego zarządzania chorobą otyłościową, zarówno dla pacjentów, jak i dla systemu opieki zdrowotnej.

10. Bibliografia

1. [REDACTED]
2. [REDACTED]
3. AOTMiT. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_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. Ansina H. (2024) Tirzepatide in Obesity – Cost-Effectiveness Model technical report adapted for Poland.
6. Charakterystyka produktu leczniczego – Mounjaro (tirzepatyd). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_pl.pdf.
7. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/>.
8. Informator o umowach NFZ. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search>.
9. NFZ. NFZ o zdrowiu. Otyłość i jej konsekwencje. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/otylosc>.
10. NFZ. NFZ o zdrowiu. Cukier, otyłość – konsekwencje. Przegląd literatury, szacunki dla Polski. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/cukier-otylosc-konsekwencje-przeglad-literatury-szacunki-dla-polski>.
11. NFZ. NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca>.
12. Grelewski J, Jakubczyk M, Niewada M, Lipka I, Petrova G, Tcharaktchiew D, Mitkova Z, Tsonev S, Verkauskiene R, Popovic Pejicic S, Vulic D, Seranic A, Pana A, Vasile Ileanu B, Došenović Bonča P, et al. (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.
13. GUS. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023. 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-2021-2023-na-pozymie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,12.html>.
14. Osadnik T, Nowak D, Osadnik K, Gierlotka M, Windak A, Tomasik T, Mastej M, Łabuz-Roszak B, Jóźwiak K, Lip GYH, Mikhailidis DP, Toth PP, Sattar N, Goławski M, Jóźwiak J, et al. (2023) Association of body mass index and long-term mortality in patients from nationwide LIPIDOGRAM 2004–2015 cohort studies: no obesity paradox? *Cardiovascular Diabetology* 22(1):323.
15. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A. (2022) Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *New England Journal of Medicine* 387(3):205–216.
16. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 sierpnia 2021 r. w sprawie programu pilotażowego w zakresie kompleksowej opieki specjalistycznej nad świadczeniobiorcami leczonymi z powodu otyłości olbrzymiej KOS-BAR. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230001858/O/D20231858.pdf>.
17. Program kompleksowej opieki medycznej dla chorych na otyłość olbrzymią leczoną chirurgicznie. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-kompleksowej-opieki-medycznej-dla-chorych-na-otylosc-olbrzymia-leczona-chirurgicznie>.
18. [REDACTED]
19. NBSR. The UK National Bariatric Surgery Registry. Third Registry Report 2020. Dostęp: <https://e-dendrite.com/Publishing/Reports/Bariatric/NBSR2020.pdf>.

20. NICE. (2020) Liraglutide for managing overweight and obesity. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta664>.
21. NICE. (2023) Semaglutide for managing overweight and obesity. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta875>.
22. Ara R, Blake L, Gray L, Hernández M, Crowther M, Dunkley A, Warren F, Jackson R, Rees A, Stevenson M, Abrams K, Cooper N, Davies M, Khunti K, Sutton A. (2012) What is the clinical effectiveness and cost-effectiveness of using drugs in treating obese patients in primary care? A systematic review. *Health Technol Assess* 16(5):iii–195.
23. Katsoulis M, Lai AG, Diaz-Ordaz K, Gomes M, Pasea L, Banerjee A, Denaxas S, Tsilidis K, Lagiou P, Misirli G, Bhaskaran K, Wannamethee G, Dobson R, Batterham RL, Kipourou D-K, et al. (2021) Identifying adults at high-risk for change in weight and BMI in England: a longitudinal, large-scale, population-based cohort study using electronic health records. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9(10):681–694.
24. Iyen B, Weng S, Vinogradova Y, Akyea RK, Qureshi N, Kai J. (2021) Long-term body mass index changes in overweight and obese adults and the risk of heart failure, cardiovascular disease and mortality: a cohort study of over 260,000 adults in the UK. *BMC Public Health* 21:576.
25. GUS. Trwanie życia w 2023 roku. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html>.
26. GUS. Rocznik demograficzny 2023. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2023,3,17.html>.
27. Bhaskaran K, Dos-Santos-Silva I, Leon DA, Douglas IJ, Smeeth L. (2018) Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3·6 million adults in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6(12):944–953.
28. Johansson S, Rosengren A, Young K, Jennings E. (2017) Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders* 17(1):53.
29. Brønnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P, Danish MONICA Study Group. (2001) Long-term survival and causes of death after stroke. *Stroke* 32(9):2131–2136.
30. Simon TG, Roelstraete B, Khalili H, Hagström H, Ludvigsson JF. (2021) Mortality in biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease: results from a nationwide cohort. *Gut* 70(7):1375–1382.
31. Jankowski P, Topór-Mądry R, Gąsior M, Ceglowska U, Gierlotka M, Kubica J, Kalarus Z, Lesiak M, Wojakowski W, Legutko J, Sierpiński R, Zdrojewski T, Pinkas J, Kaźmierczak J, Mitkowski P, et al. (2022) Management and predictors of clinical events in 75 686 patients with acute myocardial infarction. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)* 80(4):468–475.
32. Udar – Mapy potrzeb zdrowotnych – Ministerstwo Zdrowia. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/analizy/problemy-zdrowotne/udar/>.
33. Hippisley-Cox J, Coupland C. (2017) Development and validation of QDiabetes-2018 risk prediction algorithm to estimate future risk of type 2 diabetes: cohort study. *BMJ* 359:j5019.
34. Wilson PWF. Prediction of Incident Diabetes Mellitus in Middle-aged Adults: The Framingham Offspring Study | Cardiology | JAMA Internal Medicine | JAMA Network. Dostęp: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/486842>.
35. Wilkinson L, Yi N, Mehta T, Judd S, Garvey WT. (2020) Development and validation of a model for predicting incident type 2 diabetes using quantitative clinical data and a Bayesian logistic model: A nationwide cohort and modeling study. *PLoS Med* 17(8):e1003232.
36. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. (2017) Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 357:j2099.
37. D'Agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson PWF, Hartz SC. (2000) Primary and subsequent coronary risk appraisal: New results from the Framingham study. *American Heart Journal* 139(2, Part 1):272–281.
38. Cui J, Forbes A, Kirby A, Simes J, Tonkin A. (2009) Laboratory and non-laboratory-based risk prediction models for secondary prevention of cardiovascular disease: the LIPID study. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation* 16(6):660–668.
39. Hayes AJ, Leal J, Gray AM, Holman RR, Clarke PM. (2013) UKPDS Outcomes Model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82. *Diabetologia* 56(9):1925–1933.
40. Wendelboe AM, Hegmann KT, Biggs JJ, Cox CM, Portmann AJ, Gildea JH, Gren LH, Lyon JL. (2003) Relationships between body mass indices and surgical replacements of knee and hip joints. *American Journal of Preventive Medicine* 25(4):290–295.
41. Erridge S, Moussa O, McIntyre C, Hariri A, Tolley N, Kotecha B, Purkayastha S. (2021) Obstructive Sleep Apnea in Obese Patients: a UK Population Analysis. *Obes Surg* 31(5):1986–1993.
42. Young K. Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Adults: The Sleep Heart Health Study | Sleep Medicine | JAMA Internal Medicine | JAMA Network. Dostęp: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/211388>.

43. Loomis AK, Kabadi S, Preiss D, Hyde C, Bonato V, St. Louis M, Desai J, Gill JMR, Welsh P, Waterworth D, Sattar N. (2016) Body Mass Index and Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Two Electronic Health Record Prospective Studies. *J Clin Endocrinol Metab* 101(3):945–952.
44. Søltøft F, Hammer M, Kragh N. (2009) The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: data from the 2003 Health Survey of England. *Qual Life Res* 18(10):1293–1299.
45. Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. (2011) Catalogue of EQ-5D Scores for the United Kingdom. *Med Decis Making* 31(6):800–804.
46. Matza LS, Boye KS, Yurgin N, Brewster-Jordan J, Mannix S, Shorr JM, Barber BL. (2007) Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. *Qual Life Res* 16(7):1251–1265.
47. Mapy potrzeb zdrowotnych - Ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/ambulatoryjna-opieka-specjalistyczna/>.
48. Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1753/Zarzadzenie-57_2023_DSOZ.
49. Bąk-Sosnowska M, Białkowska M, Bogdański P, Chomiuk T, Gałązka-Sobotka M, Holecki M, Jarosińska A, Jezierska M, Kamiński P, Kłoda K, Kręgielska-Narożna M, Lech M, Mamcarz A, Mastalerz-Migas A, Matyjaszek-Matuszek B, et al. (2022) Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2022 - stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości. *Medycyna Praktyczna* wyd. specj.:1–87.
50. AOTMiT. (2024) Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139). Opracowanie nr WT.543.5.2024. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/100/REK/2024%2005%2024%20WT%20Raport-sig.pdf.
51. AOTMiT. (2025) Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139). Opracowanie nr WT.543.4.2025. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/091/REK/Raport%20WT.543.4.2025.pdf.
52. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 maja 2017 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20250001038/O/D20251038.pdf>.
53. GUS. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych. Archiwum. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-kwietniu-2026-r-2,174.html>.
54. AOTMiT. (2014) Wniosek o objęcie refundacją leku Levemir (insulina detemir) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/176/AWA/176_AWA_OT_4350_28_Levemir_isulina_detemir_cukrzyca_2_BIP.pdf.
55. Wu J-Y, Chen C-C, Ling Tu W, Hsu W-H, Liu T-H, Tsai Y-W, Huang P-Y, Chuang M-H, Hung K-C, Yu T, Lai C-C. (2025) Clinical Impact of Tirzepatide on Patients With OSA and Obesity. *CHEST* 168(3):785–796.
56. Costello Medical. Tirzepatide for the Treatment of Obesity – Economic SLR Technical Report 2023.
57. SMC Advice on new medicines. Tirzepatide solution for injection in pre-filled pen (Mounjaro®). SMC2653. Dostęp: <https://scottishmedicines.org.uk/media/8389/tirzepatide-mounjaro-final-may-2024-amended-050624-for-website.pdf>.
58. (2024) Project information | Tirzepatide for managing overweight and obesity [ID6179] | Guidance | NICE. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11156>.
59. Lumbreras AG, Tan MS, Villa-Zapata L, Ilham S, Earl JC, Malone DC. (2023) Cost-effectiveness analysis of five anti-obesity medications from a US payer's perspective. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 33(6):1268–1276.
60. Hwang JH, Laiteerapong N, Huang ES, Kim DD. (2025) Lifetime Health Effects and Cost-Effectiveness of Tirzepatide and Semaglutide in US Adults. *JAMA Health Forum* 6(3):e245586.
61. Hoog MM, Kan H, Deger KA, Sorensen S, Neff LM, Bae JP, Hankosky ER, Murphy M, Mojdami D, Housse I, Harris MS. (2025) Modeling potential cost-effectiveness of tirzepatide versus lifestyle modification for patients with overweight and obesity. *Obesity (Silver Spring)* 33(7):1297–1308.
62. Gupta N, Babyak A, Chorbajian A, Tardio V, Ballreich J, Dasgupta K. (2025) A cost-effectiveness analysis of behavioural, pharmacological, and surgical obesity treatments in Canada. *Diabetes Obes Metab*.
63. Liu L, Cui J, Neidecker MV, Nahata MC. (2025) Tirzepatide vs semaglutide and liraglutide for weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes: A short-term cost-effectiveness analysis in the United States. *J Manag Care Spec Pharm* 31(5):441–450.

64. Fu W, Lin J, You C, Zhang J, Lei J, Zheng null, Zheng B, Liu M, Liu L, Li N. (2025) Cost-effectiveness analysis of four glucagon-like peptide-1 or glucose-dependent insulintropic polypeptide/glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the treatment of adult patients with overweight and obesity in China. *Diabetes Obes Metab*.

11. Spis tabel, wykresów i rysunków

SPIS TABEL

Tabela 1.	Definicja populacji docelowej dla tirzepatydu	11
Tabela 2.	Charakterystyka początkowa populacji.....	26
Tabela 3.	Zastępcze punkty końcowe – zmiana w stosunku do ich wartości wyjściowych, estymator skuteczności, analiza podstawowa	29
Tabela 4.	Zastępcze punkty końcowe – zmiana w stosunku do ich wartości wyjściowych, analiza wrażliwości, scenariusz EFF_Pop1 (populacja z BMI ≥ 27 kg/m ² + ≥ 1 powikłanie, lub BMI ≥ 30 kg/m ²)	30
Tabela 5.	Zastępcze punkty końcowe – zmiana w stosunku do ich wartości wyjściowych, analiza wrażliwości, scenariusz EFF_Pop2 (populacja z BMI ≥ 40 kg/m ²)	30
Tabela 6.	Odsetek pacjentów ze stanem przedcukrzycowym, u których wystąpiło cofnięcie stanu przedcukrzycowego	32
Tabela 7.	Częstość (prawdopodobieństwo) operacji bariatrycznej w Polsce w ciągu roku	34
Tabela 8.	Parametry skuteczności operacji bariatrycznych	35
Tabela 9.	Rodzaje operacji bariatrycznych na podst. Statystyk NFZ za rok 2024	35
Tabela 10.	Przerwanie leczenia z powodu AE	36
Tabela 11.	Przerwanie leczenia z powodu pierwotnego niepowodzenia leczenia.....	37
Tabela 12.	Wzrost BMI po przerwaniu leczenia	38
Tabela 13.	Śmiertelność w modelu	39
Tabela 14.	Prawdopodobieństwo zgonu dla mężczyzn i kobiet w zależności od wieku	39
Tabela 15.	Odsetek zgonów spowodowanych zdarzeniami sercowo-naczyniowymi spośród zgonów ogółem	42
Tabela 16.	Związek między BMI a śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny na podst. Bhaskaran 2018	43
Tabela 17.	Współczynnik RR dla pacjentów z dławicą piersiową / zawałem serca w wywiadzie	44
Tabela 18.	Współczynniki RR dla pacjentów po przebytym udarze	44
Tabela 19.	HR dla pacjentów z NAFLD	45
Tabela 20.	Odsetek zgonów wśród zawałów serca	45
Tabela 21.	Prawdopodobieństwo zgonu z powodu udaru	46
Tabela 22.	Równania ryzyka wykorzystane w analizie	47
Tabela 23.	Roczne występowanie umiarkowanych lub poważnych zdarzeń żołądkowo-jelitowych	48
Tabela 24.	Funkcja opisująca zależności użyteczności od wieku i BMI – wartości uwzględnione w analizie	50
Tabela 25.	Spadek użyteczności dla powikłań	51
Tabela 26.	Spadek użyteczności dla zdarzeń klinicznych	51
Tabela 27.	Spadek użyteczności dla zdarzeń niepożądanych	52
Tabela 28.	Cena Mounjaro	53
Tabela 29.	Wycena punktu dla zakresu <i>Świadczenia w zakresie chorób metabolicznych</i>	53
Tabela 30.	Koszt wizyty monitorującej	54
Tabela 31.	Koszt monitorowania stanu zdrowia – podsumowanie	54
Tabela 32.	Zmiana wyceny punktu dla wybranych zakresów świadczeń między rokiem 2024 a 2026 (dane z 20 maja 2026 roku)	56
Tabela 33.	Oszacowanie średniego wzrostu wyceny punktu dla analizowanych grup JGP	57
Tabela 34.	Koszt udaru mózgu, zawału serca / zaostrzenia dławicy piersiowej oraz endoprotezoplastyki stawów kolanowych	58
Tabela 35.	Podsumowanie kosztów udaru, zawału serca, zaostrzenia dławicy piersiowej oraz endoprotezoplastyki stawów kolanowych uwzględnionych w obliczeniach	59

Tabela 36.	Zmiana wyceny punktu dla zakresu <i>Chirurgia ogólna – hospitalizacja</i> między rokiem 2024 a 2026	59
Tabela 37.	Koszt operacji bariatrycznej na podstawie wyceny hospitalizacji w ramach grupy JGP F14	60
Tabela 38.	Koszt operacji bariatrycznej – podsumowanie	60
Tabela 39.	Koszt refundacji świadczeń w leczeniu OSA i NAFLD na podst. raportu NFZ 2025 [9]	61
Tabela 40.	Koszty związane z zakupem aparatu CPAP oraz masek do aparatu CPAP	61
Tabela 41.	Koszt refundacji świadczeń oraz wyrobów medycznych w leczeniu bezdechu sennego	62
Tabela 42.	Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 2017-2026	62
Tabela 43.	Koszty refundacji świadczeń w leczeniu OSA i NAFLD na podstawie raportu NFZ 2019a [10]	63
Tabela 44.	Podsumowanie rocznych kosztów OSA oraz NAFLD uwzględnionych w obliczeniach	63
Tabela 45.	Średnie koszty świadczeń i leków stosowanych w leczeniu cukrzycy w roku 2018	63
Tabela 46.	Średnie roczne koszty leczenia cukrzycy	64
Tabela 47.	Oszacowanie kosztów powikłań na podstawie publikacji Grelewska 2019 [12]	64
Tabela 48.	Roczne koszty powikłań na podstawie publikacji Grelewska 2019 [12]	65
Tabela 49.	Udział kosztów płatnika publicznego w kosztach z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów – AWA 176/2014 [54]	65
Tabela 50.	Koszty powikłań na podstawie publikacji Grelewska 2019 [12] z uwzględnieniem kosztów ponoszonych przez pacjentów	66
Tabela 51.	Podsumowanie kosztów T2DM, stanu po udarze mózgu, stanu po zawale serca oraz dławicy piersiowej – analiza podstawowa	66
Tabela 52.	Podsumowanie kosztów T2DM, stanu po udarze mózgu, stanu po zawale serca oraz dławicy piersiowej – AW, scenariusz C_Comp_1	67
Tabela 53.	Podsumowanie kosztów T2DM, stanu po udarze mózgu, stanu po zawale serca oraz dławicy piersiowej – AW, scenariusz C_Comp_2	67
Tabela 54.	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	67
Tabela 55.	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych – podsumowanie	68
Tabela 56.	Wyniki oceny klinicznej	69
Tabela 57.	Wyniki analizy kosztów dla porównania TZP vs SOC – perspektywa NFZ	70
Tabela 58.	Współczynniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności dla porównania TZP vs SOC – perspektywa NFZ	71
Tabela 59.	Ceny progowe w zależności od stosowanej dawki podtrzymującej TZP – perspektywa NFZ	71
Tabela 60.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	76
Tabela 61.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawka podtrzymująca 5 mg	78
Tabela 62.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawka podtrzymująca 10 mg	79
Tabela 63.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawka podtrzymująca 15 mg	81
Tabela 64.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawki podtrzymujące 5 mg oraz 10 mg, ceny progowe [zł]	82
Tabela 65.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – dawka podtrzymująca 15 mg, ceny progowe [zł]	84
Tabela 66.	Zakres cen progowych wyznaczonych w analizie wrażliwości w zależności od dawki podtrzymującej [zł]	86
Tabela 67.	Wyniki walidacji konwergencji	88
Tabela 68.	Wyniki walidowanego modelu oraz badania RWE w zakresie częstości występowania MACE	90
Tabela 69.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24.10.2023 roku	104
Tabela 70.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE	107
Tabela 71.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane	108
Tabela 72.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie ISPOR oraz na stronach zagranicznych agencji HTA	108
Tabela 73.	Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie MEDLINE (przez Ovid SP)	110
Tabela 74.	Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Embase (przez Ovid SP)	112
Tabela 75.	Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie INAHTA	114
Tabela 76.	Strategia wyszukiwania użyteczności w agencjach HTA	114

Tabela 77. Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego	116
---	-----

SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Płaszczyzna opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 5 mg	72
Wykres 2. Płaszczyzna opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 10 mg	73
Wykres 3. Płaszczyzna opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 15 mg	73
Wykres 4. Krzywe opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 5 mg	74
Wykres 5. Krzywe opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 10 mg	74
Wykres 6. Krzywe opłacalności – perspektywa NFZ, dawka podtrzymująca 15 mg	75

SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 3. Średnia masa ciała pacjenta (kg) od początku obserwacji do 72 tygodnia.....	28
Rysunek 4. Związek między BMI a śmiertelnością z wszystkich przyczyn.....	43
Rysunek 5. Oszacowany związek między EQ5D a BMI w badaniu Soltoft 2009	49
Rysunek 6. Schemat selekcji badań klinicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA	109
Rysunek 7. Schemat selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia	115

12. Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tabela 69.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24.10.2023 roku

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
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.
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4.1 oraz 4.2
2. analizę wrażliwości	Rozdz. 4.3 oraz 5.2
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.1.1 oraz A.2
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdz. 4 oraz 5
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	
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;	
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;	
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2 oraz 3
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załączniki do analizy
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Nie dotyczy
§ 5.4	
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
§ 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	
§ 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	Okoliczności nie zachodzą
	2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)	
	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.	
§ 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.	Rozdz. 2.9	
§ 5.8		
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Rozdz. A.1.2 oraz 3.6	
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:		
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań	Rozdz. 5.1	
2. uzasadnienie zakresów zmienności		
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	Rozdz. 5.2 oraz 5.3	
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:		
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	Rozdz. 2.5	
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.	Rozdz. 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.	Rozdz. A.1	

Wymaganie	Rozdział
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 10
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Nazwiska zagranicznych ekspertów opiniujących model w ramach walidacji klinicznej przeprowadzonej przez autorów modelu globalnego nie są znane

Aneks A.

A.1. Strategie wyszukiwania

A.1.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego przeszukano w sposób systematyczny bazy Medline (przez PubMed) oraz w bazy Cochrane Library. Przeszukanie baz danych medycznych przeprowadzono w sposób systematyczny dnia 22.07.2025 roku za pomocą odpowiednich strategii. Zaimplementowane strategie zawierały słowa klucze określające typ publikacji oraz rozważaną interwencję. Odnalezione doniesienia naukowe zostały poddane dwuetapowemu procesowi weryfikacji. W pierwszym etapie dokonano wyboru doniesień naukowych na podstawie analizy tytułów i abstraktów, a w kolejnym etapie weryfikowano publikacje na podstawie pełnych tekstów. W procesie wyszukiwania wykluczono pozycje, w których nie raportowano wyników zdrowotnych w postaci QALY/LY. Szczegółowy opis strategii oraz wyniki przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 70.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#4	#1 AND #2 AND #3	61
#3	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"	2 082 999
#2	overweight* OR over weight* OR obes*	730 465
#1	Mounjaro OR tirzepatide	1 137
Data przeszukania: 22.07.2025		

Tabela 71.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#4	#1 AND #2 AND #3	14
#3	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"	81 073
#2	overweight* OR over weight* OR obes*	104 505
#1	Mounjaro OR tirzepatide	490
Data przeszukania: 23.07.2025		

Oprócz przeszukania w powyższych bazach informacji medycznej przeprowadzono dodatkowe przeszukiwanie w bazach danych:

- ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*),
- DARE, NHS EED oraz HTA (wyszukiwanie przez stronę CRD, *Centre for Reviews and Dissemination*),

oraz na stronach internetowych wybranych zagranicznych agencji HTA:

- NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*),
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*),
- CDA-AMC (*Canada's Drug Agency*),
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*).

Strategie wyszukiwania przedstawiono w kolejnej tabeli

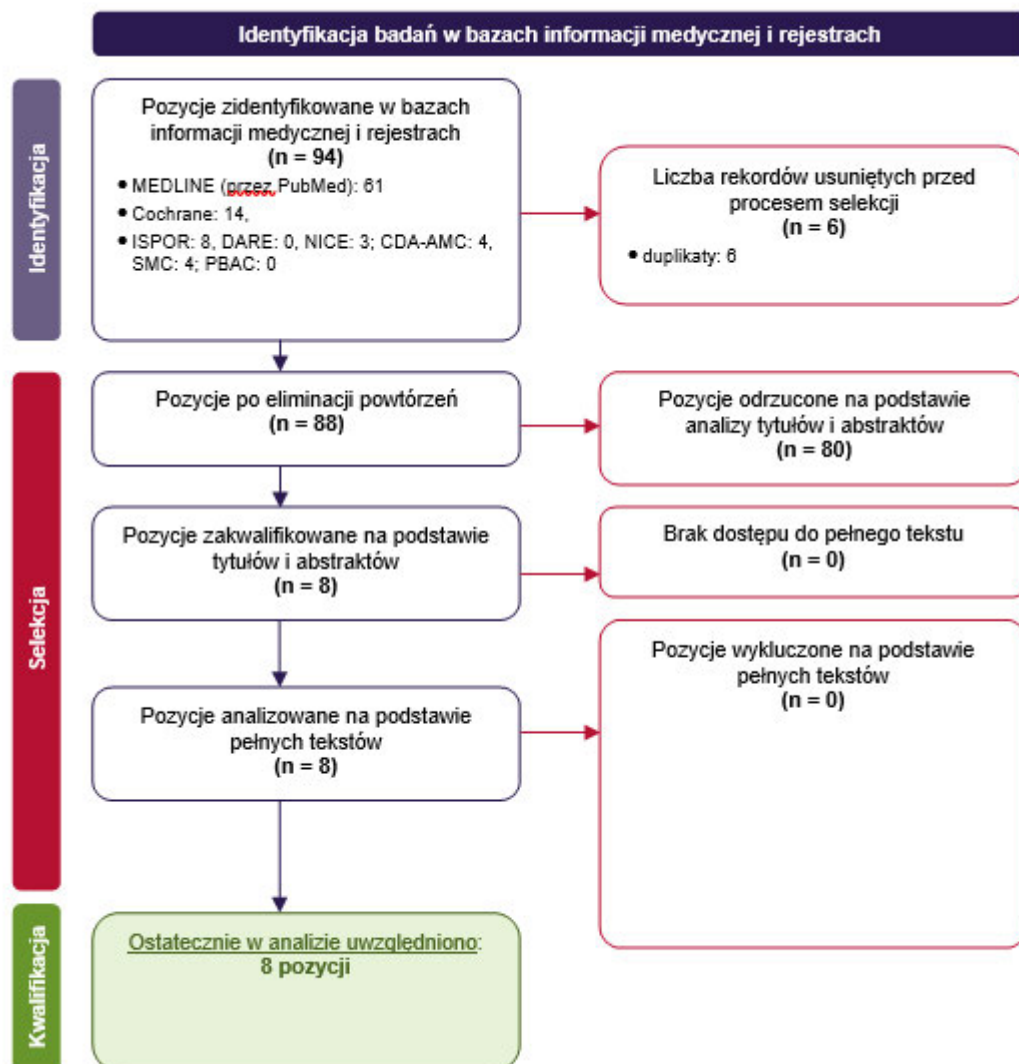
Tabela 72.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie ISPOR oraz na stronach zagranicznych agencji HTA

Źródło	Zapytanie / słowo klucz i wynik	Wynik
ISPOR	Keyword: tirzepatide Topic: Economic Evaluation	8
DARE, NHS EED oraz HTA	Any field: tirzepatide	0
NICE	Keyword: tirzepatide	3
SMC	Keyword: tirzepatide	4
CDA-AMC	Keyword: tirzepatide Result type: Reports	4
PBAC	Keyword: tirzepatide	0
Data przeszukania: 23.07.2025		

W wyniku przeprowadzonego przeszukania zidentyfikowano łącznie 94 pozycje. Po przeanalizowaniu odnalezionych rekordów na poziomie tytułów i abstraktów, do analizy na poziomie pełnych tekstów zakwalifikowano 8 pozycji, finalnie do analizy włączono 8 publikacji.

Dokładny sposób przeprowadzenia selekcji odnalezionych analiz ekonomicznych przedstawiono na poniższym diagramie

Rysunek 6.
Schemat selekcji badań klinicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA



A.1.2. Użyteczności

W ramach prac został opracowany przez autorów modelu globalnego systematyczny przegląd literatury (SLR), w celu wyszukania przeglądów systematycznych opisujących użyteczności stanów zdrowia oraz raportów HTA (przeprowadzono przeszukanie w celu zidentyfikowania wszystkich odpowiednich publikacji dotyczących dorosłych pacjentów z otyłością). Przeszukano następujące bazy danych: MEDLINE, Embase, INAHTA oraz strony internetowe agencji HTA (t.j. NICE, SMC, CADTH, PBAC, NCPE, AWMSG).

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT, jeżeli przegląd systematyczny użyteczności nie budzi wątpliwości metodologicznych (co do systematyczności wyszukiwania), jest aktualny (do 5 lat od momentu

Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) znajdują się w dostarczonym przez Zamawiającego dokumencie zawierającym systematyczny przegląd literatury [56]. W poniższych tabelach przedstawiono strategie przeszukiwania poszczególnych baz.

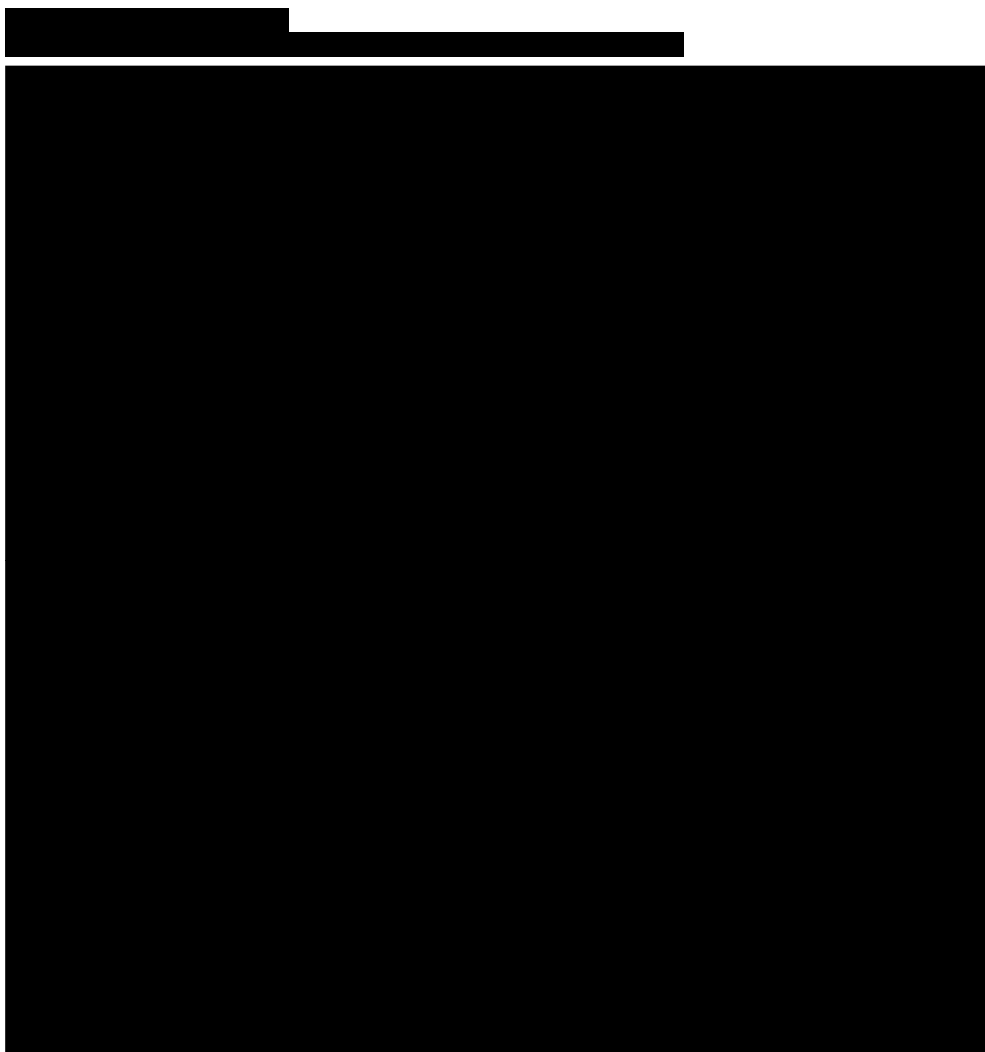
[illegible]

HTA Consulting 2026 (www.hta.pl) Strona 112

[illegible]

[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]



A.2. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 77.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Interwencje	Wynik LY	Wynik QALY	Stopa dyskontowa efektów zdrowotnych
SMC 2024 [57]	Dorośli z BMI ≥ 30 kg/m ² i co najmniej jedną chorobą współistniejącą związaną otyłością	Individual patient simulation, CUA	Dożywotni, 4 tygodniowy przez 2 lata, następnie roczny	Szkocja, płatnik publiczny	TZP 5 mg	18,694	16,255	bd
					TZP 10 mg	18,771	16,274	
					TZP 15 mg	18,750	16,365	
					Semaglutyd	18,389	bd	
					SOC	18,358	15,551	
NICE 2024 [58]	Dorośli z BMI ≥ 30 kg/m ² i co najmniej jedną chorobą współistniejącą związaną otyłością	Individual patient simulation, CUA	Dożywotni, 4 tygodniowy przez 2 lata, następnie roczny	Wielka Brytania, płatnik publiczny	TZP 5 mg	19,200	16,680	3,5%
					TZP 10 mg	19,162	16,653	
					TZP 15 mg	19,225	16,767	
					Semaglutyd	18,953	16,153	
					SOC	18,891	15,986	
Gomez Lumbreras 2023 [59]	Dorośli z otyłością	Model Markowa, CUA	Dożywotni (40-letni), roczny	USA, płatnik publiczny	Fentermina+topiramat	bd	29,226	3,0%
					Naltrekson+bupropion		29,223	
					TZP		29,550	
					Liraglutyd		29,229	
					Semaglutyd		29,233	

Autor, rok	Populacja	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Interwencje	Wynik LY	Wynik QALY	Stopa dyskontowa efektów zdrowotnych
Hwang 2025 [60]	Dorośli z BMI ≥ 30 kg/m ² lub BMI ≥ 27 kg/m ² i co najmniej jedną chorobą współistniejącą związaną otyłością	Model mikrosymulacyjny, CUA	Dożywotni	USA, płatnik publiczny oraz perspektywa społeczna	TZP	30,97	16,73	3,0%
					SOC	30,47	16,38	
					Naltrekson+bupropion	30,58	16,44	
					Topiramát	30,67	16,52	
					Semaglutyd	30,82	16,63	
Hoog 2025 [61]	Dorośli z BMI ≥ 30 kg/m ² lub BMI ≥ 27 kg/m ² i co najmniej jedną chorobą współistniejącą związaną otyłością	Model symulacji zdarzeń dyskretnych, CUA	Dożywotni; cykl 6 miesięcy przez pierwsze 6 lat i 2 lata w kolejnym okresie	USA, płatnik publiczny	TZP 5 mg	19,80	15,06	3,0%
					TZP 10 mg	19,80	15,07	
					TZP 15 mg	19,81	15,12	
					SOC	19,71	14,50	
Gupta 2025 [62]	Dorośli z BMI ≥ 40 kg/m ²	Model Markowa, CUA	Dożywotni (40-letni); cykl roczny	Kanada, płatnik publiczny	Brak leczenia	bd	17,61	3,0%; 1,5%; 0%; w tabeli zaprezentowano wyniki dla stopy 3%
					SOC		18,20	
					Semaglutyd		18,94	
					TZP		19,28	
					Rękawowa resekcja żołądka		19,71	
					Bypass żołądkowy (RYGB)		20,20	
Liu 2025 [63]	Dorośli z BMI ≥ 30 kg/m ² lub BMI ≥ 27 kg/m ² i co najmniej jedną chorobą współistniejącą związaną otyłością	Model decyzyjny, CUA	68 tygodni	USA, płatnik publiczny	Semaglutyd tabletki	bd	1,1107	bd
					TZP		1,1413	
					Semaglutyd iniekcja		1,1104	
					Liraglutyd		1,0828	

Autor, rok	Populacja	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Interwencje	Wynik LY	Wynik QALY	Stopa dyskontowa efektów zdrowotnych
Fu 2025 [64]	Dorośli z otyłością (BMI średnio 34,5 kg/m ²)	Model decyzyjny, CUA	Dożywotni; cykl roczny	Chiny, płatnik publiczny	SOC	bd	10,51	5%
					Benaglutyd		11,20	
					Liraglutyd		11,37	
					Semaglutyd		12,34	
					TZP 10 mg		12,71	
					TZP 15 mg		13,16	