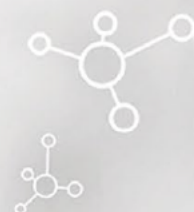
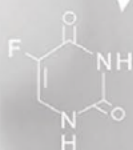




DIAFLIX COMBO®
(DAPAGLIFLOZYNA + METFORMINA)
W ZAKRESIE WSKAZAŃ ZGODNYCH
Z ZAREJESTROWANYMI



ANALIZA EKONOMICZNA

Wersja 1.1

Poznań, lipiec 2026

Spis treści

WYKAZ SKRÓTÓW I PRZYWOŁANYCH AKTÓW PRAWNYCH.....	5
STRESZCZENIE	8
1. CEL ANALIZY	15
2. TECHNIKA ANALITYCZNA	16
2.1. PERSPEKTYWA.....	18
2.2. WARIANTY ANALIZY.....	18
2.3. MODELOWANIE.....	19
3. MODELOWANIE EKONOMICZNE.....	20
3.1. MODEL CUA.....	20
3.1.1. Charakterystyka ogólna modelu.....	20
3.1.2. Horyzont czasowy.....	21
3.1.3. Dyskontowanie.....	21
3.1.4. Struktura i założenia modelu.....	21
3.1.5. Definicja profilu ryzyka wyjściowego.....	23
3.1.6. Względna skuteczność kliniczna.....	25
3.1.7. Czynniki ryzyka wpływające na zdarzenie kliniczne.....	25
3.1.8. Mapowanie profilu CPRD na populację refundacyjną.....	24
3.1.9. Modelowanie wyników w horyzoncie długoterminowym.....	25
3.1.10. Modelowanie zdarzeń niepożądanych.....	28
3.1.11. Dyskontynuacja leczenia.....	28
3.2. MODEL CMA.....	30
3.2.1. Horyzont czasowy.....	30
3.2.2. Dyskontowanie.....	30
3.2.3. Struktura i założenia modelu.....	31
3.2.4. Dyskontynuacja leczenia.....	31
3.3. UŻYTECZNOŚCI.....	32
3.3.1. Użyteczności w modelu.....	32
3.3.2. Wartość wyjściowa użyteczności zdrowia dla cukrzycy typu 2 (T2DM).....	32
3.3.3. Obniżenie użyteczności na skutek powikłań i zdarzeń niepożądanych.....	32
3.4. KOSZTY I ZUŻYCIE ZASOBÓW.....	34
3.4.1. Koszt leków.....	34
3.4.2. Koszty monitorowania poziomu glikemii.....	40
3.4.3. Koszty leczenia powikłań.....	41
3.4.4. Koszty działań niepożądanych (AEs).....	55
3.4.5. Podsumowanie kosztów leczenia powikłań i działań niepożądanych.....	56
3.5. ZESTAWIENIE TABELARYCZNE PARAMETRÓW MODELOWANIA.....	58
4. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	59
4.1. JEDNOKIERUNKOWA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	59
4.1.1. Model CUA.....	59
4.1.2. Model CMA.....	60
4.2. SCENARIUSZOWA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	61
4.3. PROBABILISTYCZNA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	62
5. WYNIKI	63
5.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ.....	63
5.1.1. Wyniki analizy podstawowej kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności.....	63
5.1.2. Wyniki analizy podstawowej kosztów-użyteczności w rozbiciu na kategorie.....	64
5.1.3. Wyniki analizy podstawowej minimalizacji kosztów.....	66
5.2. WYNIKI JEDNOKIERUNKOWEJ ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	67
5.2.1. Wyniki dla populacji 1 – pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy.....	68
5.2.2. Wyniki dla populacji 2 – pacjenci z przewlekłą chorobą nerek.....	70
5.2.3. Wyniki dla populacji 3 – pacjenci z populacji objętej refundacją dapagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z metforminą.....	71
5.3. WYNIKI SCENARIUSZOWEJ ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	72
5.3.1. Wyniki dla populacji 1 – pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy.....	72
5.3.2. Wyniki dla populacji 2 – pacjenci z przewlekłą chorobą nerek.....	74

5.3.3. Wyniki dla populacji 3 – pacjenci z populacji objętej refundacją dapagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z metforminą.....	76
5.4. WYNIKI PROBABILISTYCZNEJ ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	78
5.4.1. Wykresy rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych	79
5.4.2. Wykresy CEAC.....	81
6. WALIDACJA MODELU	83
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA.....	83
6.1.1. Spójność zgonu jako stanu pochtaniającego (CUA).....	83
6.1.2. Logika dyskontynuacji leczenia (CUA).....	83
6.1.3. Kontrola sumowania (CUA)	85
6.1.4. Kontrola nierealnych wartości skrajnych (CUA)	86
6.1.5. Zmiany QALY, kosztów i powikłań w horyzoncie modelowania CUA	89
6.2. WALIDACJA KONWERGENCJI	91
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA.....	91
7. OGRANICZENIA.....	93
8. DYSKUSJA	94
9. WNIOSKI.....	95
10. ZGODNOŚĆ ANALIZY EKONOMICZNEJ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI OPISANYMI W ROZPORZĄDZENIU MZ.....	97
11. ZAŁĄCZNIKI.....	99
11.1. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH	99
11.1.1. Cel	99
11.1.2. Metodologia.....	99
11.1.3. Kryteria włączenia i wykluczenia badań	99
11.1.4. Wyszukiwanie literatury.....	100
11.1.5. Selekcja badań	100
11.1.6. Włączony materiał dowodowy.....	103
11.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ UŻYTECZNOŚCI	104
11.2.1. Cel	104
11.2.2. Metodologia.....	104
11.2.3. Kryteria włączenia i wykluczenia badań	105
11.2.4. Wyszukiwanie literatury.....	105
11.2.5. Wyszukiwanie uzupełniające.....	107
11.2.6. Ekstrakcja danych	110
11.2.7. Włączony materiał dowodowy.....	111
11.3. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI – TABELA	121
11.3.1. Wyniki dla populacji 1 – pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy, model CUA	121
11.3.2. Wyniki dla populacji 2 – pacjenci z przewlekłą chorobą nerek, model CUA.....	132
11.3.3. Wyniki dla populacji 3 – pacjenci z populacji objętej refundacją dapagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z metforminą.....	143
12. SPIS TABEL.....	147
13. SPIS RYSUNKÓW.....	149
14. BIBLIOGRAFIA.....	150

Wykaz skrótów i przywołanych aktów prawnych

Wykaz skrótów metodycznych

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

Wykaz skrótów dziedzinowych

AACE	Amerykańskie Towarzystwo Endokrynologii Klinicznej	<i>American Association of Clinical Endocrinology</i>
ADA	Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne	<i>American Diabetes Association</i>
ADS	Australijskie Towarzystwo Diabetologiczne	<i>Australian Diabetes Society</i>
ASR	współczynnik standaryzowany wiekiem	<i>age-standardised rates</i>
AWMSG	-	<i>All Wales Medicines Strategy Group</i>
AVSCD	miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa	<i>Atherosclerotic Vascular and Structural Cardiac Disease</i>

CABG	Pomostowanie aortalno-wieńcowe	Coronary artery bypass graft
CADTH	-	Canadian Expert Drug Advisory Committee
CDA	Kanadyjskie Towarzystwo Diabetologiczne	Canadian Diabetes Association
CKD	Przewlekła choroba nerek	Chronic Kidney Disease
CVD	Choroba sercowo-naczyniowa	Cardiovascular Disease
DALY	lata życia skorygowane niesprawnością	.Disability-adjusted life years
DAPA	dapagliflozyna	
DPP-4	dipeptydylo-peptydaza 4	
EMPA	empagliflozyna	
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne	European Society of Cardiology
FPG	glukoza na czczo	Fasting Plasma Glucose
GIP	glukozozależny peptyd insulinotropowy	
GLP-1	peptyd glukagonopodobny 1	glucagon-like peptide-1
HAS	-	Haute Autorite de Sante
HbA1c	hemoglobina glikowana	
HDL	Lipoproteina o wysokiej gęstości	High density lipoprotein
HF	niewydolność serca	heart failure
IDF	Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna	International Diabetes Federation
IQWiG	Instytut Jakości i Efektywności w Ochronie Zdrowia	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KANA	kanagliflozyna	
MACE	poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe	major adverse cardiovascular events
MET	Metformina	
NICE	-	National Institute for Health and Care Excellence
OAD/OADs	Doustne leki przeciwcukrzycowe/hipoglikemizujące	Oral antidiabetic drugs
OGGT	doustny test obciążenia glukozą	oral glucose tolerance test
PAD/PAOD	Choroba tętnic obwodowych/Obwodowa choroba niedokrwienna kończyn	Peripheral Arterial Disease/Peripheral Arterial Occlusive Disease
PCI	Przełskórna interwencja wieńcowa	Percutaneous coronary intervention
PPAR-γ	receptor aktywowany przez proliferatory peroksysomów typu gamma	peroxisome proliferator-activated receptor gamma
PPG	glukoza po posiłku	postprandial glucose
PTD	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne	-
RACGP	Australijskie Królewskie Kolegium Praktyków Medycyny Ogólnej	Royal Australian College of General Practitioners
SCORE2-Diabetes		
SGLT-2	inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego 2	sodium-glucose transport protein 2
SMC	-	Scottish Medicines Consortium
SU	pochodne sulfonilomocznika	
TOD	uszkodzenie narządów docelowych	Target organ damage
TZD	tiazolidinediony	
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia	World Health Organization

Wykaz przywołanych aktów prawnych

Obwieszczenie refundacyjne

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026. (Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia z 2026 r. poz. 19)

Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345).

Ustawa o refundacji

Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dz.U. z 2025 r. poz. 907)

Ustawa o świadczeniach

Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. (Dz.U. z 2025 r. poz. 1461.)

Wytyczne HTA

Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016

Streszczenie

CEL I POPULACJA

Celem niniejszej Analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania w Polsce złożonego produktu leczniczego Diaflix Combo® (dapagliflozyna+metformina, DAPA/MET) u dorosłych pacjentów, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2 podczas stosowania metforminy oraz pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci odrębnych tabletek, czyli w pełnym zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi.

Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Diaflix Combo [1] zarejestrowane wskazania dla produktu, to leczenie cukrzycy typu 2 u osób dorosłych jako leczenie uzupełniające do diety i wysiłku fizycznego:

- + u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii;
- + w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi w leczeniu cukrzycy, u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania metforminy w skojarzeniu z tymi produktami leczniczymi;
- + u pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci osobnych tabletek.

Opisywane wskazanie dla leku Diaflix Combo® odnosi się częściowo do dotyczącego cukrzycy zakresu wskazań refundacyjnych dla dapagliflozyny tj. „*Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3. obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość*” przy jednoczesnym stosowaniu metforminy. W tym również pacjentów już stosujących dapagliflozynę z metforminą.

Dodatkowo w niniejszym wniosku rozpatrywane jest objęcie refundacją subpopulacji pacjentów, u których nie jest aktualnie refundowana dapagliflozyna do stosowania w skojarzeniu z metforminą, z rozszerzeniem wskazania, zdefiniowanym jako:

- + leczenie cukrzycy typu 2 z HbA1c $\geq 7\%$, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym,
- + leczenie cukrzycy typu 2 z HbA1c $\geq 7\%$, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² do <90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.

METODYKA I ZAŁOŻENIA ANALIZY

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

W przypadku subpopulacji odnoszącej się do wskazań nieobjętych aktualnie przez dapagliflozynę, stosowaną w skojarzeniu z metforminą, zgodnie z *Analizą problemu decyzyjnego* wyodrębniono następujące komparatory:

- + w subpopulacji pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy (populacja 1) porównywano Diaflix Combo® (DAPA/MET) vs. MET+SU,
- + w subpopulacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (populacja 2), w której porównano Diaflix Combo® DAPA/MET vs. MET+SU.

Biorąc pod uwagę dane przedstawione w *Analizie klinicznej*, za adekwatną technikę dla przedstawionych porównań przyjęto analizę kosztów-użyteczności. Dodatkowo przeprowadzono również analizę kosztów-efektywności. W ramach modelowania wykorzystano stworzony wcześniej model na potrzeby wniosku dla produktu leczniczego Diaflix®, dostosowując go do aktualnego problemu decyzyjnego i optymalizując.

W ramach analizy populacji odnoszącej się do zakresu wskazań refundowanej dapagliflozyny stosowanej z metforminą lub w skojarzeniu z metforminą i innymi produktami leczniczymi hipoglikemizującymi (populacja 3), zgodnie z *Analizą problemu decyzyjnego* wyodrębniono porównania Diaflix Combo® (DAPA/MET) w monoterapii lub w terapii skojarzonej z innymi produktami hipoglikemizującymi (terapia standardowa, SOC) z komparatorami w postaci refundowanych flozyn (dapagliflozyna (DAPA), empagliflozyna (EMPA) oraz canagliflozyna (CANA)) stosowanych z metforminą (MET) lub z metforminą (MET) i innymi produktami hipoglikemizującymi (SOC). Dodatkowo, w ramach wariantu uwzględniającego kluczowe wyniki analizy, rozpatrywano komparator nierefundowany w postaci tabletki złożonej zawierającej dapagliflozynę i metforminę – leku referencyjnego Xigduo®. Biorąc pod uwagę przedstawione w *Analizie klinicznej* dowody biorównoważności i porównywalnej skuteczności pomiędzy technologiami, dla rozpatrywanych porównań przyjęto jako adekwatną technikę minimalizacji kosztów, tworząc dodatkowy model *de novo*.

W ramach analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności, uwzględniono horyzont czasowy obejmujący całe życie pacjenta (horyzont dożywotni). Takie podejście uznano za odpowiednie, ponieważ przewiduje się, że biorąc pod uwagę uwzględnione porównania zastosowanie DAPA/MET będzie wiązało się z różnicami w naliczanych kosztach i efektach zdrowotnych, aż do końca życia pacjenta.

W przypadku analizy minimalizacji kosztów, biorąc pod uwagę biorównoważność oraz założoną jednakową skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych technologii, za adekwatny i wystarczający uznano horyzont roczny. W analizie wrażliwości rozpatrywano jednak alternatywny, dłuższy horyzont analizy.

W obu modelach uwzględniono dyskontowanie kosztów – roczna stopa dyskontowa na poziomie 5% dla kosztów i na poziomie 3,5% dla wyników zdrowotnych dla modelu kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności. Przyjęcie dyskonta kosztów w analizie minimalizacji kosztów ma jednak tylko znaczenie w analizie wrażliwości, w ramach testowanego alternatywnego horyzontu czasowego.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją przedstawiono bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

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

Każdy z wariantów analizy obejmuje:

- + oszacowanie efektów zdrowotnych stosowania porównywanych technologii oraz różnicy pomiędzy efektami zdrowotnymi stosowania technologii wnioskowanej w efektami zdrowotnymi technologii alternatywnej dla analizy kosztów-żyteczności i kosztów-efektywności,
- + oszacowanie kosztów stosowania porównywanych technologii oraz różnicy między kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii alternatywnej,
- + oszacowanie inkrementalnego współczynnika kosztów-żyteczności (ICUR), obliczanego jako różnica kosztów stosowania technologii wnioskowanej a kosztu stosowania technologii alternatywnej, podzielona przez różnicę w uzyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) dla analizy kosztów-żyteczności,
- + oszacowanie inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICER), obliczanego jako różnica kosztów stosowania technologii wnioskowanej a kosztu stosowania technologii alternatywnej, podzielonej przez różnicę w uzyskanych latach życia (LYG) dla analizy kosztów-efektywności,
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej gwarantującej uzyskanie określonego progu efektywności kosztowej dla analizy kosztów-żyteczności,
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej wynikającej z art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji [2] (ze względu na brak randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących dapagliflozynę stosowaną z metforminą z MET+SU u chorych z przewlekłą chorobą nerek), skalkulowanej w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (tj. dla komparatora - MET+SU u chorych z przewlekłą chorobą nerek),
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej gwarantującej zrównanie kosztów z komparatorem dla analizy minimalizacji kosztów,
- + powyższe oszacowania, przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (jednokierunkowa analiza wrażliwości) lub alternatywnych scenariuszy (scenariuszowa analiza wrażliwości) dla uwzględnionych refundowanych komparatorów.

W ramach niniejszego raportu, dla analizy kosztów-żyteczności przeprowadzono również analizę probabilistyczną (wielokierunkową) analizę wrażliwości, w ramach której parametrom wejściowym mający wpływ na wyniki przypisano, w zależności od oczekiwanego przebiegu zmienności, odpowiednie rozkłady.

UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE PARAMETRY KLINICZNE I KOSZTOWE

Uwzględnione parametry kliniczne w analizie kosztów-użyteczności i kosztów efektywności:

- + rozkład profili ryzyka na analizowanych populacji refundacyjnych,
- + skumulowane prawdopodobieństwa występowania zdarzeń klinicznych: zawału, udaru, niewydolności serca, schyłkowej niewydolności nerek, dławicy piersiowej oraz zgonu,
- + częstości występowania zdarzeń niepożądanych,
- + dyskontynuacji leczenia.

W ramach analizy minimalizacji kosztów rozpatrywano jedynie dyskontynuację leczenia, uwzględniając spójne źródło z analizą kosztów-użyteczności, zakładając równorzędność stopnia dyskontynuacji dla rozpatrywanych porównań.

Uwzględnione typy kosztów w analizie kosztów-użyteczności i kosztów efektywności:

- + koszty leków,
- + koszty diagnostyki oraz monitorowania poziomu glikemii,
- + koszty leczenia powikłań,
- + koszty działań niepożądanych.

W ramach analizy minimalizacji kosztów rozpatrywano koszty leków jako jedyne koszty różniące porównywane technologie.

WYNIKI

W niniejszej analizie dokonano oceny opłacalności terapii lekiem Diaflix Combo® (dapagliflozyna+metformina, DAPA/MET) stosowanym w monoterapii lub w skojarzeniu z terapią standardową (innymi produktami stosowanymi w leczeniu cukrzycy) u dorosłych pacjentów, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2 podczas stosowania metforminy oraz pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci odrębnych tabletek, czyli w pełnym zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że lek Diaflix Combo® (dapagliflozyna+metformina) stanowi technologię kosztowo-efektywną, znajdując się poniżej aktualnego progu opłacalności (na poziomie 244 821 PLN/QALY) dla analizowanych porównań:

- + populacji 1 – pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy (DAPA+MET vs. MET+SU),
- + populacji 2 – pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (DAPA+MET vs. MET+SU).

Natomiast w przypadku porównań leku Diaflix Combo® stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z innymi refundowanymi flozynami stosowanymi w skojarzeniu z metforminą lub z metforminą i innymi produktami leczniczymi wiąże się z oszczędnościami w obu analizowanych perspektywach.

W porównaniu Diaflix Combo® z nier refundowanym produktem złożonym (XigDuo®), zastosowanie technologii wnioskowanej również wiąże się z oszczędnościami w perspektywie wspólnej.

Pełne wyniki z obu perspektyw zestawiono w poniższych tabelach.

Tabela 1. Wyniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności

Kategoria	Interwencja	Komparator	Interwencja	Komparator
	Perspektywa płatnika publicznego		Perspektywa wspólna	
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy				
Porównywane technologie	DAPA/MET	SU+MET	DAPA/MET	SU+MET
łączne koszty [PLN]	████████	71 625,56	████████	75 428,63
łączne QALY	████	6,592	████	6,592
łączne LY	████	11,908	████	11,908
Inkrementalne koszty [PLN]	████████		████████	
Inkrementalne QALY	████		████	
Inkrementalne LY	████		████	
ICUR [PLN/QALY]	████████		████████	
ICER [PLN/LYG]	████████		████████	
CZN, progowa, Diaflix Combo, 5+850 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
CZN, progowa, Diaflix Combo, 5+1000 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek				
Porównywane technologie	DAPA/MET	SU+MET	DAPA/MET	SU+MET
łączne koszty [PLN]	████████	74 497,72	████████	77 219,28
łączne QALY	████	5,689	████	5,689
łączne LY	████	10,250	████	10,250
Inkrementalne koszty [PLN]	████████		████████	
Inkrementalne QALY	████		████	
Inkrementalne LY	████		████	
ICUR [PLN/QALY]	████████		████████	
ICER [PLN/LYG]	████████		████████	
CZN, progowa, Diaflix Combo, 5+850 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
CZN, progowa, Diaflix Combo, 5+1000 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
CZN art. 13, Diaflix Combo, 5+850 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
CZN art. 13 Diaflix Combo, 5+1000 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	

Tabela 2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów

Kategoria kosztowa	Diaflif Combo	DAPA+MET	EMPA+MET	CANA+MET
Perspektywa płatnika publicznego				
Koszt leków [PLN]	■	1 200,04	1 684,38	1 690,22
Koszt technologii wnioskowanej [PLN]	■	0,00	0,00	0,00
Koszt inkrementalny [PLN]	■	■	■	■
CZN Diaflif Combo, 5+850mg, 56 tabl. [PLN]	■	■	■	■
CZN Diaflif Combo, 5+1000mg, 56 tabl. [PLN]	■	■	■	■
Perspektywa wspólna				
Koszt leków [PLN]	■	1 345,46	1 980,91	1 988,54
Koszt technologii wnioskowanej [PLN]	■	0,00	0,00	0,00
Koszt inkrementalny [PLN]	■	■	■	■
CZN Diaflif Combo, 5+850mg, 56 tabl. [PLN]	■	■	■	■
CZN Diaflif Combo, 5+1000mg, 56 tabl. [PLN]	■	■	■	■

Dla porównania z dodatkowym nier refundowanym komparatorem w perspektywie płatnika publicznego, przez brak kosztu dla płatnika publicznego koszt inkrementalny równy jest kosztowi technologii wnioskowanej, natomiast w perspektywie wspólnej zastosowanie Diaflif Combo® wiąże się z oszczędnościami na poziomie ■, przy progowej cenie zbytu netto dla obu prezentacji na poziomie ■.

Uwzględniając równomierny rozkład wszystkich populacji, ważony ICUR wskazywałby, że Diaflif Combo® stanowi terapię kosztowo-efektywną w analizowanym zakresie dwóch populacji – ICUR w perspektywie płatnika publicznego wyniósł ■, a w perspektywie wspólnej - ■, co w perspektywie wspólnej wskazuje na dominację Diaflif Combo®.

W ramach modelowania przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszową.

Największy wpływ na wyniki uwzględnionych parametrów i scenariuszy w analizie kosztów-użyteczności mają:

- + miesięczne wskaźniki śmiertelności,
- + koszty kolejnych terapii/linii leczenia,
- + miesięczne wskaźniki występowania zdarzeń (powikłań) oraz koszty leczenia powikłań (zdarzeń) oraz terapii podtrzymujących po wystąpieniu powikłań – przede wszystkim w odniesieniu do zawału, udaru, niewydolności serca oraz schyłkowej niewydolności nerek,
- + dyskontynuacja,
- + nieuwzględnienie dostępności technologii wnioskowanej na liście D2.

Niektóre z rozpatrywanych parametrów czy scenariuszy zmieniają wnioskowanie z analizy w zależności od analizowanej populacji lub perspektywy, są to m.in. dyskontynuacja, koszty kolejnych linii leczenia, śmiertelność ogólna, występowanie powikłań (zakażenia mocz.-płciowe), brak zrównania efektów w kolejnych liniach leczenia, nieuwzględnienie dostępności technologii wnioskowanej na liście D2, stopy dyskonta kosztów i efektów zdrowotnych.

Natomiast w analizie minimalizacji kosztów największy wpływ na wyniki (koszty inkrementalne) z uwzględnieniem porównań dla wszystkich refundowanych komparatorów mają:

- + alternatywny horyzont czasowy (w obu perspektywach),
- + maksymalne dawki dobowe empagliflozyny i kanagliflozyny (w obu perspektywach),
- + minimalny oraz maksymalny koszt terapii dapagliflozyną i metforminą w oddzielnych tabletkach (w obu perspektywach).
- + nieuwzględnienie dostępności technologii wnioskowanej na liście D2 (w persp. płatnika publicznego).

Żaden z rozpatrywanych parametrów czy scenariuszy nie zmienia wnioskowania z analizy.

Przeprowadzona probabilistyczna analiza wrażliwości wykazała, że DAPA/MET jest w 100% opłacalną technologią w odniesieniu do aktualnego progu opłacalności, w odniesieniu do obu rozważanych subpopulacji - pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy i pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

WNIOSKI

Wyniki niniejszej analizy, w zależności od rozpatrywanej populacji, refundowanego komparatora (a tym samym rozpatrywanej techniki analitycznej) wskazują na efektywność kosztową wnioskowanej technologii – Diafrix Combo® bądź oszczędności związane z jej wprowadzeniem. Przeprowadzona analiza wrażliwości potwierdziła opłacalność wnioskowanej technologii we wszystkich testowanych wariantach.

Refundacja produktu Diafrix Combo® u pacjentów, u których stosowanie dapagliflozyny w skojarzeniu z metforminą nie jest aktualnie refundowane, będzie łączyć się z uzyskaniem dodatkowych efektów zdrowotnych (polepszenie jakości życia chorych) – przy akceptowalnym koszcie inkrementalnym dla pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy, a w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek dodatkowo z oszczędnościami wynikającymi z dominacji wnioskowanej technologii – oraz, w długim horyzoncie, z potencjalnym zmniejszeniem kosztów leczenia powikłań zaawansowanej cukrzycy typu 2 ponoszonych przez płatnika publicznego. Natomiast w populacji, w której dapagliflozyna stosowana w skojarzeniu z metforminą jest już refundowana, pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu Diafrix Combo® może prowadzić do oszczędności płatnika publicznego związanych z kosztami leków, dla porównań z refundowanymi komparatorami.

Probabilistyczna analiza wrażliwości potwierdza 100% opłacalność kosztowo-efektywną analizowanej technologii, względem aktualnego progu opłacalności, dla obu subpopulacji objętych analizą kosztów-użyteczności.

1. Cel analizy

Celem niniejszej Analizy Ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania w Polsce produktu leczniczego Diaflix Combo® (dapagliflozyna+metformina, DAPA/MET) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami. Zgodnie z Rozporządzeniem z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [3], analiza opłacalności kosztowej DAPA/MET zostanie przedstawiona względem rozpatrywanych komparatorów.

Zarejestrowane wskazanie, zgodnie z ChPL obejmuje leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych jako leczenie uzupełniające do diety i wysiłku fizycznego:

- + u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii;
- + w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi w leczeniu cukrzycy, u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania metforminy w skojarzeniu z tymi produktami leczniczymi;
- + u pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci osobnych tabletek.

Opisywane w niniejszej analizie wnioskowane wskazanie dla leku Diaflix Combo® odnosi się częściowo do dotyczącego cukrzycy zakresu wskazań stosowania dapagliflozyny już refundowanej tj. *„Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3. obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość”* przy jednoczesnym stosowaniu metforminy. W tym również pacjentów już stosujących dapagliflozynę z metforminą.

Dodatkowo w niniejszym wniosku rozpatrywane jest objęcie refundacją subpopulacji pacjentów, u których nie jest aktualnie refundowana dapagliflozyna do stosowania w skojarzeniu z metforminą, z rozszerzeniem wskazania, zdefiniowanym jako:

- + leczenie cukrzycy typu 2 z HbA1c $\geq 7\%$, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.
- + leczenie cukrzycy typu 2 z HbA1c $\geq 7\%$, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² do <90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.

2. Technika analityczna

Analiza ekonomiczna została poprzedzona Analizą kliniczną [4], w ramach której przedstawiono porównanie wedle odnalezionych badań oceniających skuteczność stosowania rozpatrywanych technologii.

W oparciu o materiał dowodowy zgromadzony na etapie Analizy klinicznej, na potrzeby oceny ekonomicznej przyjęto dla ocenianej technologii założenie o terapeutycznej wyższości efektów zdrowotnych w porównaniu z komparatorami w dwóch subpopulacjach:

- + w subpopulacji pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy (populacja 1), gdzie jako komparator dla Diaflix Combo® (DAPA/MET) uwzględniono MET+SU,
- + w subpopulacji, pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (populacja 2), gdzie jako komparator dla Diaflix Combo® (DAPA/MET) uwzględniono MET+SU.

W związku z powyższym jako najbardziej odpowiednią technikę analityczną w ramach oceny opłacalności zastosowania produktu leczniczego Diaflix Combo® w przypadku niepowodzenia leczenia metforminą u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, u których dapagliflozyna nie jest aktualnie refundowana do stosowania w skojarzeniu z metforminą, przyjęto analizę kosztów-użyteczności (CUA, ang. cost-utility analysis).

Dodatkowo, przeprowadzono analizę efektywności kosztów, gdzie miarą korzyści zdrowotnych są zyskane lata życia (LYG, ang. life years gained), a współczynnikiem efektywności kosztów jest inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (ICER, ang. incremental cost-effectiveness ratio), obliczany jako różnica kosztów pomiędzy interwencją a komparatorem, podzielona przez różnicę uzyskanych lat życia (LY).

Powyższe podejście jest zgodnie z zapisami Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych [3] i treścią Wytycznych AOTMiT [5]. Rekomendowana w Wytycznych AOTMiT CUA umożliwia ocenę relacji koszt-efekt z perspektywy płatnika publicznego, wyrażając uzyskiwane korzyści zdrowotne w latach życia skorygowanych o jakość (QALY, ang. quality-adjusted life years). Efektywność kosztowa oceniana jest za pomocą inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR, ang. incremental cost-utility ratio), obliczanego jako różnica kosztów pomiędzy interwencją a komparatorem, podzielona przez różnicę w uzyskanych QALY.

Analiza podstawowa kosztów-użyteczności oraz kosztów-efektywności zawierają zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej interwencji (DAPA/MET) oraz technologii opcjonalnych SoC (MET+SU) w analizowanych subpopulacjach, z wyszczególnieniem:

- + kosztów stosowania każdej z technologii,
- + wyników zdrowotnych każdej z technologii,
- + kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego jakością (QALY), wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnej technologią wnioskowaną,
- + kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (LY), wynikającego z zastąpienia technologią opcjonalnej technologią wnioskowaną.

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania każdej z technologii oszacowano w oparciu o symulację przebiegu choroby i efektów leczenia w założonym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi określonymi w obowiązujących przepisach, przeprowadzono także analizę progową, w ramach której wyznaczono ceny zbytu netto opakowań produktu leczniczego

Diafrix Combo®, odpowiadające wartościom granicznym kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY), równym ustawowemu progowi opłacalności technologii medycznych w Polsce. W świetle przyjętego w Polsce progu efektywności kosztowej, strategia terapeutyczna jest uznawana za kosztowo-efektywną w sytuacji, gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności produktu krajowego brutto (PKB) per capita (art. 12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 Ustawy o refundacji [2]). Aktualnie obowiązujący próg kosztowej efektywności w Polsce wynosi 244 821 PLN za dodatkowy QALY¹.

Ze względu na brak randomizowanych badań klinicznych pozwalających na bezpośrednie porównanie dowodzące wyższej skuteczności dapagliflozyny stosowanej z metforminą nad komparatorem (MET+SU) w populacji z przewlekłą chorobą nerek istnieją przesłanki, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji [2].

W oparciu o stworzony wcześniej dla produktu leczniczego Diafrix® [6], zoptymalizowany i dostosowany do aktualnego problemu zdrowotnego model wykonano analizę podstawową, a następnie przeprowadzono deterministyczną i probabilistyczną analizę wrażliwości.

W przypadku analizy dla populacji odnoszącej się do zakresu wskazań refundowanej dapagliflozyny stosowanej z metforminą lub w skojarzeniu z metforminą i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy (populacja 3), biorąc pod uwagę zgromadzony materiał dowodowy, w tym badania biorównoważności, na potrzeby oceny ekonomicznej przyjęto dla ocenianej technologii założenie o terapeutycznej równorzędności efektów zdrowotnych w porównaniu z:

- + dapagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z metforminą lub metforminą i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy (DAPA+MET),
- + empagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z metforminą lub metforminą i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy (EMPA+MET),
- + canagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z metforminą lub metforminą i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy (CANA+MET),
- + dodatkowym nierefundowanym komparatorem, uwzględnionym w celu zachowania spójności pomiędzy analizami stworzonymi na potrzeby wniosku, tj. tabletką złożoną dapagliflozyna+metformina (XigDuo®).

Powyższe podejście jest zgodnie z zapisami Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych [3] i treścią Wytycznych AOTMiT [5]. Rekomendowana w Wytycznych AOTMiT CMA jest przedstawiana, jeśli istniejące dowody naukowe potwierdzają, że wyniki zdrowotne (efektywność porównywalnych technologii medycznych) są terapeutyczne równorzędne. W takim przypadku analiza podstawowa polega na zestawieniu i porównaniu kosztów zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej interwencji (Diafrix Combo®) i komparatorów (DAPA+MET, EMPA+MET, CANA+MET, XigDuo®).

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

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi określonymi w obowiązujących przepisach, przeprowadzono także analizę progową, w ramach której wyznaczono cenę zbytu netto jednostkowych opakowań produktu leczniczego Diafrix Combo®, w taki sposób, aby koszt terapii DAPA/MET był równy kosztowi terapii komparatora (tak aby inkrementalny koszt pomiędzy porównywanymi technologiami wynosił 0 zł).

W oparciu stworzony *de novo* model wykonano analizę podstawową, a następnie przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla głównych, refundowanych komparatorów. Dodatkowy

¹ <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc/>

komparator nierefundowany potraktowano jako scenariusz uzupełniający i w celu zachowania przejrzystości przedstawiono dla niego jedynie kluczowe wyniki analizy podstawowej.

2.1. Perspektywa

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych [3] i treścią Wytycznych AOTMiT [5] analiza ekonomiczna została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (perspektywa Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (perspektywa NFZ i pacjenta), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

2.2. Warianty analizy

W związku z faktem, że wnioskowane warunki objęcia refundacją nie obejmują instrumentów dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5 Ustawy o refundacji [2], poszczególne elementy analizy przedstawiono w wariantach:

- + bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Wyniki z perspektyw wskazanych w Rozdziale 2.1, tj. perspektywy NFZ oraz wspólnej, są prezentowane równolegle.

Każdy z wariantów analizy obejmuje:

- + oszacowanie efektów zdrowotnych stosowania porównywanych technologii oraz różnicy pomiędzy efektami zdrowotnymi stosowania technologii wnioskowanej w efektami zdrowotnymi technologii alternatywnej dla analizy kosztów-żyteczności i kosztów-efektywności,
- + oszacowanie kosztów stosowania porównywanych technologii oraz różnicy między kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii alternatywnej,
- + oszacowanie inkrementalnego współczynnika kosztów-żyteczności (ICUR), obliczanego jako różnica kosztów stosowania technologii wnioskowanej a kosztu stosowania technologii alternatywnej, podzielona przez różnicę w uzyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) dla analizy kosztów-żyteczności,
- + oszacowanie inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICER), obliczanego jako różnica kosztów stosowania technologii wnioskowanej a kosztu stosowania technologii alternatywnej, podzielonej przez różnicę w uzyskanych latach życia (LYG) dla analizy kosztów-efektywności,
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej gwarantującej uzyskanie określonego progu efektywności kosztowej dla analizy kosztów-żyteczności,
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej wynikającej z art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji [2], skalkulowanej w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej gwarantującej zrównanie kosztów z komparatorem dla analizy minimalizacji kosztów.

- + powyższe oszacowania, przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (jednokierunkowa analiza wrażliwości) lub alternatywnych scenariuszy (scenariuszowa analiza wrażliwości) dla uwzględnionych refundowanych komparatorów.

W ramach analizy wrażliwości dla modelu kosztów-użyteczności przeprowadzono także probabilistyczną (wielokierunkową) analizę wrażliwości, w ramach której parametrom wejściowym przypisano, w zależności od oczekiwanego przebiegu zmienności, odpowiednie rozkłady probabilistyczne – beta, gamma oraz rozkład normalny.

2.3. Modelowanie

W niniejszej analizie do modelowania w ramach przyjętej techniki kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności wykorzystano stworzony na potrzeby wniosku dla produktu leczniczego Diaflic® [6] model, który zoptymalizowano i dostosowano do rozpatrywanego problemu zdrowotnego. Na potrzeby modelowania w ramach techniki minimalizacji kosztów stworzono model *de novo*.

Konstrukcja obu rozpatrywanych modeli zapewnia możliwość powtórzenia wszystkich oszacowań i kalkulacji, jak również przeprowadzenie oszacowań i kalkulacji po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań między tymi wartościami, w szczególności cen wnioskowanej technologii.

3. Modelowanie ekonomiczne

3.1. Model CUA

W niniejszym rozdziale przedstawiono szczegółowy opis modelu ekonomicznego zastosowanego do oceny opłacalności stosowania produktu leczniczego Diaflic Combo® (DAPA/MET) w porównaniu ze standardową farmakoterapią (MET+SU) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2D) w ramach wnioskowanych wskazań refundacyjnych zgodnych z zarejestrowanymi, które obejmują pacjentów, którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy i wykraczają poza aktualne wskazania refundacyjne dla dapagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z metforminą. Analizę przeprowadzono w technice analizy użyteczności kosztów (cost-utility analysis, CUA), umożliwiającej jednoczesną ocenę kosztów i efektów zdrowotnych wyrażonych w latach życia skorygowanych o jakość (QALY). Dodatkowo modelowano również lata życia (LY) oraz określono współczynnik ICER w ramach analizy-efektywności kosztów (CEA).

3.1.1. Charakterystyka ogólna modelu

Model ekonomiczny opracowany na potrzeby niniejszej analizy ma charakter modelu symulacyjnego. W niniejszej analizie wykorzystano stworzony na potrzeby wniosku dla produktu leczniczego Diaflic® model [6], który zoptymalizowano i dostosowano do rozpatrywanego problemu zdrowotnego. Model został zbudowany w środowisku R (wersja 4.5.3), co zapewnia pełną przejrzystość, weryfikowalność oraz możliwość odtworzenia wszystkich obliczeń.

Analizą objęto dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, wśród których wyodrębniono dwie subpopulacje zgodnie z kryteriami PICO, zdefiniowanymi na etapie Analizy problemu decyzyjnego:

- + leczenie cukrzycy typu 2 z HbA1c $\geq 7\%$, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.
- + leczenie cukrzycy typu 2 z HbA1c $\geq 7\%$, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.

W celu oceny wpływu niepewności parametrów wejściowych na wyniki modelu przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości, analizę scenariuszową oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

Jako dane wejściowe do modelowania parametrów ekonomicznych wykorzystano długookresowe prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń, uzyskane z symulacji na poziomie pacjenta (ang. patient-level, micro-simulation) przeprowadzonej przy użyciu modelu UKPDS Outcomes Model 2.2 (UKPDS-OM2.2).

W modelowaniu każdemu zdarzeniu klinicznemu (powikłaniom) przypisano bezpośredni koszt medyczny, oszacowany na podstawie polskich danych kosztowych oraz literatury. Jak również szacowano lata życia skorygowane o jakość poprzez przypisanie podstawowej użyteczności w zależności od wieku chorego z uwzględnieniem występowania obniżek użyteczności, odzwierciedlających utraconą jakość życia związaną z wystąpieniem rozważanych powikłań.

Wynikami modelu są koszty leczenia, lata życia uzyskane (LY), lata życia skorygowane o jakość (QALY), a także inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) oraz inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ICER).

3.1.2. Horyzont czasowy

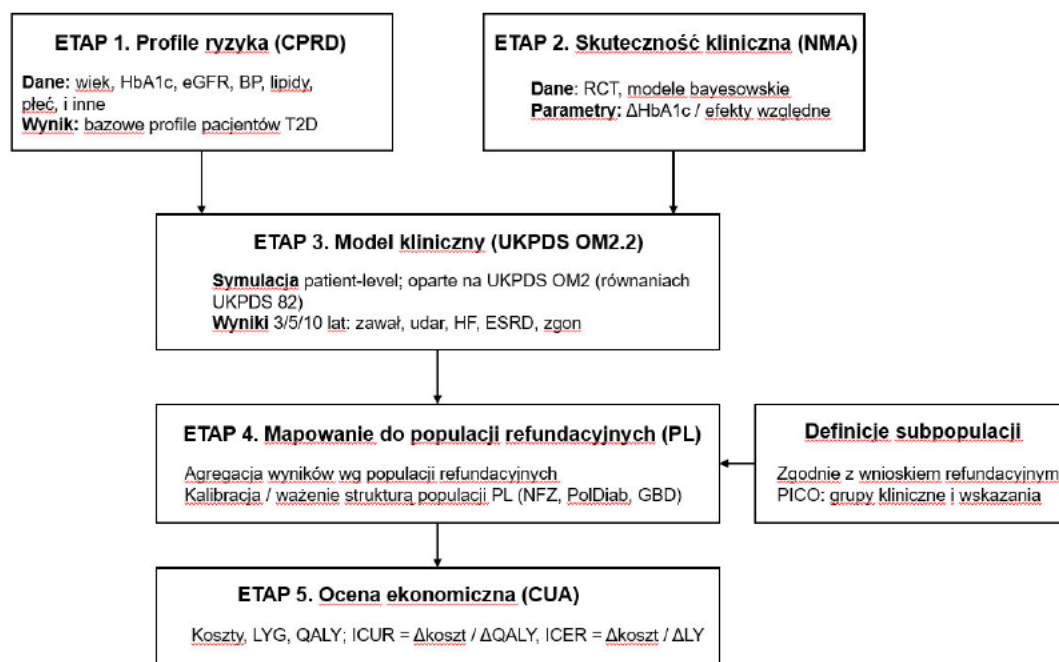
Ze względu na to, że cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą, a zgodnie z wynikami Analizy klinicznej technologia wnioskowana charakteryzuje się wyższością efektów zdrowotnych w porównaniu z rozpatrywanymi dla danych subpopulacji komparatorami uznano, że odpowiednim horyzontem czasowym analizy ekonomicznej będzie horyzont obejmujący całe życie pacjenta. Dożywotni horyzont czasowy, zalecany w wytycznych AOTMiT, pozwala w pełni uchwycić wszystkie istotne różnice w zakresie efektów zdrowotnych i kosztów ujawniających się w ciągu całego życia chorego, występujących między porównywanymi technologiami.

3.1.3. Dyskontowanie

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [5] zastosowano roczną stopę dyskontową 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych. Alternatywne stopy dyskontowe, równe 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych uwzględniono w analizie wrażliwości.

3.1.4. Struktura i założenia modelu

Proces analityczny zastosowany w niniejszej analizie obejmował pięć głównych etapów, zgodnych ze standardowymi metodami modelowania ekonomicznego, wskazanych na Rysunek 2 i zdefiniowanych w Tabeli 3. Modelowanie w ramach UKPDS-OM2.2 oparte na profilach ryzyka (CPRD) oraz skuteczności klinicznej (na podstawie NMA) obejmujące etapy 1-3 zostało przeprowadzone na potrzeby rekomendacji brytyjskiej agencji NICE dotyczącej leczenia cukrzycy typu 2 i rozstało opisać ze szczegółami w dokumentacji NICE TD2M 2025 [7]. Przygotowany model ekonomiczny realizował etapy 4 i 5.



Rysunek 1. Schemat procesu analitycznego uwzględnionego w niniejszej analizie

Tabela 3. Etapy analityczne analizy ekonomicznej.

Etap analityczny	Opis i cel etapu
1. Definicja profili ryzyka wyjściowego (CPRD)	Z wykorzystaniem danych z bazy Clinical Practice Research Datalink (CPRD) zdefiniowano reprezentatywne profile dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM) [7]. Profile te odzwierciedlają zróżnicowanie kliniczne populacji – pod względem wieku, HbA1c, eGFR, ciśnienia tętniczego, poziomów lipidów i innych czynników ryzyka – stanowiąc punkt wyjścia do dalszego modelowania.
2. Względna skuteczność kliniczna (NMA)	W oparciu o wyniki analizy pośredniej (NMA) przyjęto względne wartości skuteczności klinicznej dapagliflozyny dodanej do metforminy względem komparatorów (np. zmiany HbA1c, ryzyko zdarzeń CV/ESRD) [8]. Wartości te posłużyły do modyfikacji ryzyka bazowego w modelu UKPDS-OM2.2 [7]
3. Modelowanie długookresowych ryzyk klinicznych (UKPDS-OM2.2)	Zastosowano wyniki UKPDS Outcomes Model 2.2 (UKPDS-OM2.2) w celu określenia długoterminowych prawdopodobieństw wystąpienia zdarzeń klinicznych (zawał serca, udar, niewydolność serca, niewydolność nerek, zgon) [7]. Wyniki modelowania z UKPDS-OM2.2 wyróżniono dla klasy inhibitorów SGLT-2
4. Mapowanie profili CPRD na populacje refundacyjne (Polska)	Profile pacjentów opracowane w oparciu o dane CPRD zostały odwzorowane na populacje refundacyjne zdefiniowane we wniosku refundacyjnym. Mapowanie umożliwiło dostosowanie rozkładu czynników ryzyka i parametrów demograficznych do realiów wnioskowanej populacji polskiej, zapewniając zgodność epidemiologiczną i kliniczną.
5. Ocena parametrów ekonomicznych (CUA, CEA)	Na podstawie wyników klinicznych obliczono koszty, lata życia (LY) oraz QALY dla dapagliflozyny i komparatorów. Następnie wyznaczono inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ICER). Wyniki przedstawiono z uwzględnieniem dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych.

3.1.5. Definicja profili ryzyka wyjściowego

Pierwszym etapem procesu analitycznego było stworzenie modelowej próby pacjentów reprezentatywnych dla rzeczywistej populacji (population sampling). Wykorzystano dane z bazy Clinical Practice Research Datalink (CPRD) do zdefiniowania reprezentatywnych profili ryzyka wyjściowego dla dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM), opisane w dokumentach NICE TD2M 2025 [7]. Dane charakteryzujące profile ryzyka obejmowały kluczowe zmienne kliniczne i demograficzne, w tym: wiek, stężenie HbA1c, eGFR, ciśnienie tętnicze, poziomy lipidów oraz status palenia tytoniu, i umożliwiły utworzenie następujących 7 podgrup klinicznych:

- + **Pacjenci z miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową (ang. Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)** – pacjenci z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową o etiologii miażdżycowej, obejmującą m.in. przebyty zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwienny mózgu, przejściowe incydenty niedokrwienne (TIA), chorobę tętnic obwodowych lub rewaskularyzację wieńcową. Grupa ta charakteryzuje się najwyższym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu.
- + **Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek (ang. Chronic Kidney Disease, CKD) w stopniach 1-3** – pacjenci z łagodnym lub umiarkowanym obniżeniem funkcji nerek ($eGFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²), u których nie występują zaawansowane objawy nefropatii. Grupa ta reprezentuje populację o umiarkowanym ryzyku progresji choroby nerek i powikłań sercowo-naczyniowych.
- + **Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek (ang. Chronic Kidney Disease, CKD) w stopniu 4** – pacjenci z ciężkim upośledzeniem funkcji nerek ($eGFR 15-29$ ml/min/1,73 m²), znajdujący się w fazie przed schyłkową. U tych pacjentów ryzyko hospitalizacji, zgonu sercowo-naczyniowego i konieczności dializoterapii jest istotnie zwiększone.
- + **Pacjenci z niewydolnością serca (ang. Heart Failure, HF)** – pacjenci z rozpoznaną niewydolnością serca, zarówno z zachowaną, jak i obniżoną frakcją wyrzutową. Grupa ta została zdefiniowana na podstawie wywiadu klinicznego i parametrów funkcjonalnych, stanowiąc odrębną kategorię wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

Dodatkowo zidentyfikowano cztery odrębne subpopulacje pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (ang. High Cardiovascular Risk, CVD high-risk), które nie spełniały kryteriów rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej (ASCVD), lecz charakteryzowały się obecnością istotnych czynników ryzyka [7]. Subpopulacje te obejmowały:

- + **Pacjenci z otyłością ($BMI \geq 30$ kg/m²)** – chorzy z otyłością, u których obserwuje się wysokie ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, przewlekłej choroby nerek i niealkoholowego stłuszczenia wątroby (ang. nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis NAFLD/NASH).
- + **Pacjenci z nadwagą ($BMI \geq 25$ kg/m²)** – chorzy z umiarkowanym nadmiarem masy ciała, u których współwystępuje zwiększone ryzyko insulinooporności, nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii.
- + **Wczesny początek cukrzycy typu 2 (early-onset T2DM)** – pacjenci poniżej 40. roku życia w momencie rozpoznania cukrzycy, u których dłuższy czas trwania choroby istotnie zwiększa ryzyko powikłań mikro- i makroangiopatycznych.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółową charakterystykę rozpatrywanych populacji.

Tabela 4. Charakterystyka subpopulacji (profilu ryzyka) rozpatrywanych w modelowaniu UKPDS-OM2.2

Parametr	ASCVD n=182,826	CKD 1-3 n=196,212	CKD 4 n=12,871	HF n= 54,495	CVD+30 n=200,800	CVD+25 n=115,727	CVD+<40 n=2,436
Odsetek kobiet (%)	36,800	45,100	47,900	39,000	47,200	37,600	27,900
Wiek (years)	73,150	72,710	79,660	75,620	64,580	68,820	36,210
Rasa: biała (%)	83,500	80,300	83,600	86,200	79,700	77,100	67,900
Rasa: azjatycka, pochodzenie indyjskie (%)	12,600	13,200	10,000	9,700	13,300	18,100	29,900
Rasa: czarna, pochodzenie karabiskie n (%)	3,900	6,500	6,400	4,200	7,000	4,800	2,200
Wzrost (m)	1,676	1,667	1,653	1,676	1,674	1,684	1,736
Masa ciała (kg)	84,960	84,610	85,580	87,080	99,720	77,080	116,750
Odsetek palaczy (%)	13,800	11,300	6,700	10,700	13,500	13,700	52,300
HbA1c (%)	7,390	7,500	7,530	7,370	7,490	7,420	8,010
Tętno (uderzenia na minutę)	74,640	77,060	74,020	73,750	79,600	78,000	86,470
Hemoglobina (g/dL)	13,300	13,270	11,810	13,050	13,930	13,830	14,780
SBP (mmHG)	130,960	132,370	133,040	128,480	133,340	131,450	135,210
HDL (mmol/L)	1,200	1,250	1,190	1,190	1,230	1,290	0,970
LDL (mmol/L)	1,920	2,040	1,980	1,900	2,250	2,170	2,860
eGFR (ml/min/1.73m ²)	68,860	64,530	24,460	59,110	80,680	78,060	109,340
Poziom białych krwinek (x 10 ⁹ /L)	7,800	7,790	7,950	7,890	7,790	7,450	8,990
Albuminuria (%)	24,900	6,230	51,200	28,800	20,200	21,200	18,100
Dławica piersiowa (%)	54,100	20,700	31,500	46,900	0,300	0,300	0,200
Migotanie przedstonków (%)	23,500	17,600	31,000	48,900	7,200	6,600	1,900
Zawał (%)	28,400	10,500	17,500	31,600	0,000	0,000	0,000
Udar (%)	20,600	8,100	12,400	13,400	0,000	0,000	0,000
Amputacja kończyny dolnej (%)	2,400	1,500	3,000	2,700	0,700	0,700	0,600
Owrzodzenie kończyny dolnej (%)	11,900	10,100	17,400	17,300	6,600	5,100	4,800
Retinopatia cukrzycowa (%)	15,700	15,100	27,400	18,500	8,900	10,800	3,700
Zdiagnozowana choroba netrek (%)	1,800	0,700	5,600	3,500	0,600	0,600	1,600
Choroba tętnic obwodowych (%)	17,200	7,000	12,700	13,400	0,000	0,000	0,000

3.1.6. Względna skuteczność kliniczna

Parametry skuteczności klinicznej dla tabletki złożonej zawierającej dapagliflozynę i metforminę oparto na skuteczności odpowiedniej terapii (dapagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z metforminą) oraz odpowiednich terapii porównawczych w przeprowadzonym modelu NICE TD2M 2025 [7] wykorzystującej wyniki bayesowskiej analizy pośredniej (Network Meta-Analysis, NMA) [8] przeprowadzonej w celu wsparcia parametryzacji modelu UKPDS Outcomes Model 2.2 (UKPDS-OM2.2).

Analiza NMA obejmowała dane z randomizowanych badań klinicznych oceniających skuteczność terapii obniżających stężenie glukozy u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM), ze szczególnym uwzględnieniem populacji o zwiększonym ryzyku sercowo-naczyniowym (CV) [8].

Dla każdej klasy terapeutycznej i poszczególnych substancji wyodrębniono wartości median efektu leczenia oraz odpowiadające im 95% przedziały wiarygodności (CrI). Analiza NMA dostarczyła zarówno oszacowań nieskorygowanych (z modeli bez metaregresji), jak i oszacowań skorygowanych (z modeli uwzględniających różnice w wyjściowym poziomie HbA1c). W analizie korygowanej przyjęto wartość HbA1c wyjściowego równą 8,15%, zgodną z populacją referencyjną modelu UKPDS-OM2.2 [8].

W obrębie klasy inhibitorów SGLT2 dapagliflozyna wykazała średnie obniżenie HbA1c o -0,63% (95%CrI: -0,75; -0,51) w porównaniu z placebo w populacji z ryzykiem sercowo-naczyniowym. Efekt ten był porównywalny z innymi lekami z tej klasy, w tym: kanagliflozyną (-0,68%), empagliflozyną (-0,71%) oraz ertugliflozyną (-0,62%), co potwierdza zbliżoną skuteczność glikemiczną w obrębie klasy SGLT2 [8].

Terapie skojarzone inhibitorów SGLT2 z inhibitorami DPP-4 lub agonistami receptora GLP-1 prowadziły do większej redukcji HbA1c (ok. -1,0% do -1,3%), co jest zgodne z addytywnym mechanizmem działania tych leków. Wśród wszystkich analizowanych terapii tirzepatyd wykazał największą średnią redukcję HbA1c (-1,68%; 95% CrI: -1,88; -1,48), podczas gdy placebo nie wykazało istotnej zmiany [8].

Oszacowane efekty leczenia w zakresie redukcji HbA1c dla populacji z ryzykiem sercowo-naczyniowym włączono do modelu w celu projekcji długoterminowych skutków klinicznych — obejmujących występowanie zawału serca, udaru mózgu, niewydolności serca, niewydolności nerek oraz amputacji — przy wykorzystaniu równań ryzyka modelu przedstawionego w dokumentacji NICE — UKPDS-OM2.2 [7], opartych na równaniach UKPDS 82 opisywanych w publikacji Hayes 2013 [9].

Wszystkie uwzględnione w modelowaniu UKPDS-OM2.2 wartości współczynników ryzyka (HR, ang. hazard ratio), pozwalające na określenie skuteczności dla innych technologii szacowano względem metforminy [7].

3.1.7. Czynniki ryzyka wpływające na zdarzenie kliniczne

W niniejszej analizie wykorzystano prawdopodobieństwa długookresowe występowania zdarzeń klinicznych stanowiących wynik modelowania z wykorzystaniem modelu UKPDS-OM2.2. Model NICE — UKPDS-OM2.2 [7], to dynamiczny model symulacyjny na poziomie pacjenta (ang. patient-level micro-simulation), który prognozuje długookresowe następstwa cukrzycy oraz śmiertelność związaną z chorobą w zależności od indywidualnych trajektorii czynników ryzyka. Najnowsza wersja modelu (2.2), oparta na aktualizacji wcześniejszego modelu ekonomicznego (wykorzystującego równania ryzyka z badań UKPDS 82 (Hayes 2013), uwzględnia równania trajektorii czynników ryzyka, opisujące ich zmiany w czasie, pozwalając na bardziej realistyczną symulację przebiegu choroby.

Model UKPDS-OM2.2 uwzględnia trzy kategorie czynników determinujących ryzyko wystąpienia powikłań, tj. czynniki demograficzne, czynniki zmienne w czasie oraz historię zdarzeń klinicznych. Uwzględnione w modelu UKPDS-OM2.2 [7] czynniki zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 5. Czynniki ryzyka wpływające na występowanie zdarzeń w modelowaniu przebiegu cukrzycy

Czynniki demograficzne	Czynniki zmienne w czasie	Historia zdarzeń klinicznych
+ wiek bieżący, + płeć, + pochodzenie etniczne, + czas trwania cukrzycy.	+ występowanie migotania przedsionków (AF), + obecność albuminurii, + wskaźnik masy ciała (BMI), + eGFR (oceniany wskaźnik przesączania kłębuszkowego), + stężenie hemoglobiny, + stężenie HbA1c, + poziomy HDL i LDL, + tętno, + ciśnienie skurczowe (SBP), + obecność choroby tętnic obwodowych (PAD), + liczba leukocytów (WBC), + status palenia tytoniu.	+ choroba niedokrwienna serca (IHD, w tym dławica piersiowa), + hospitalizacja z powodu niewydolności serca (HHF), + przebyty zawał mięśnia sercowego (MI), + przebyty udar mózgu (stroke), + amputacja kończyny dolnej, + proliferacyjna retinopatia aż do ślepoty, + przewlekła choroba nerek w stadium 5 (CKD5, EKD), + owrzodzenie stopy cukrzycowej (diabetic ulcer).

Prognozowanie zdarzeń klinicznych

Model UKPDS-OM2.2 [7], wykorzystywał powyższe czynniki do szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań cukrzycy, obejmujących:

- + chorobę niedokrwienną serca (IHD),
- + niewydolność serca (HHF),
- + zawał mięśnia sercowego (MI),
- + udar mózgu (stroke),
- + amputację kończyn dolnych,
- + ślepotę,
- + zaawansowaną niewydolność nerek (EKD),
- + owrzodzenia stopy (ulceration).

Równania ryzyka modelu pochodzą z badań UKPDS 82 [9], przy czym zostały odpowiednie skalibrowane i zwalidowane z wynikami innych modeli stosowanych w analizie leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2 na potrzeby analizy dla wytycznych NICE [7].

Równania uwzględnione w modelu UKPDS-OM2.2 [7] pozwoliły na oszacowanie skumulowanych prawdopodobieństw wystąpienia zdarzeń klinicznych w horyzontach 3-, 5- i 10-letnich:

- + niewydolności serca (HHF),
- + zawału mięśnia sercowego (MI),
- + udar mózgu (stroke),
- + zaawansowanej niewydolności nerek (ESRD),
- + dławicy piersiowej (ang. angina pectoris),
- + zgonu.

Nie wskazywano wyników dla zdarzeń takich jak ślepota, amputacja czy owrzodzenia. Zostały one pominięte w analizie, ze względu na brak istotnych różnic pomiędzy ramionami leczenia. Długookresowe wyniki modelowania z wykorzystaniem UKPDS-OM2.2 [7], przedstawiono dla każdej z subpopulacji pacjentów (rozdzielnych wedle profili ryzyka) oraz rozważanych technologii medycznych.

3.1.8. Mapowanie profili CPRD na populacje refundacyjne

Kolejnym etapem analizy było mapowanie profili CPRD na populacje refundacyjne w Polsce w celu wyznaczenie długookresowych prawdopodobieństw wystąpienia zdarzeń klinicznych dla subpopulacji objętych wnioskiem o refundację.

W niniejszym modelu odwzorowano dwie zdefiniowane populacje refundacyjne, z których każda obejmowała kombinację profili ryzyka opartych na reprezentatywnych danych Clinical Practice Research Datalink (CPRD) odpowiadającą strukturze demograficzno-klinicznej każdej z rozpruwanych subpopulacji. Mapowanie polegało na dostosowaniu rozkładu czynników ryzyka (wiek, HbA1c, eGFR, ciśnienie tętnicze, BMI, status palenia, występowanie chorób współistniejących) do realiów epidemiologicznych populacji polskiej. W procesie mapowania dla dwóch polskich populacji wykluczono profile CPRD niespełniające definicji rozważanych populacji refundacyjnych, a pozostałe zważono liczebnościami profili CPRD w celu określenia ważonego profilu ryzyka oraz odpowiednich prawdopodobieństw wystąpienia zdarzeń klinicznych w horyzoncie długoterminowym. Dzięki temu uzyskano reprezentatywny obraz kliniczny pacjentów objętych analizą refundacyjną.

W poniższej tabeli przedstawiono rozkład profili CPRD w zależności od rozpatrywanej populacji refundacyjnej.

Tabela 6. Matryca mapowania danych CPRD do wnioskowanych populacji refundacyjnych

Populacja	Pacjenci	ASCVD	CKD 1-3	CKD 4	HF	CVD + 30	CVD + 25	CVD + <40
Populacja 1	- u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy	24%	26%	0%	7%	27%	15%	0%
Populacja 2	- z przewlekłą chorobą nerek	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%

CVD + 30 – wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe z otyłością; CVD + 25 – wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe z nadwagą; CVD + <40 – wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów poniżej 40. r.ż.

W analizie wrażliwości testowano dodatkowy scenariusz z równomiernym rozłożeniem odsetkowym profili uwzględnionym na obu subpopulacji (nie zmieniano przyporządkowanych profili dla populacji, zmieniano jedynie rozkład procentowy na równomierny).

3.1.9. Modelowanie wyników w horyzoncie długoterminowym

W celu modelowania długoterminowego w analizowanym horyzoncie czasowym analizy konieczne było określenie występowania zdarzeń dla wszystkich rozpatrywanych populacji. Wskaźniki zdarzeń zostały więc zważone zmapowaną strukturą populacji oddzielnie dla każdego rozpatrywanego ramienia leczenia², co umożliwiło na uzyskanie specyficznych dla terapii częstości zdarzeń klinicznych w poszczególnych subpopulacjach wnioskowanych do objęcia refundacją.

W poniższej tabeli zestawiono zmapowane skumulowane prawdopodobieństwa występowania zdarzeń klinicznych w zależności od rozpatrywanej populacji i ramienia.

² Dane przedstawione w ramach skumulowanych prawdopodobieństw w modelowaniu NICE UKPDS-OM2.2 [6] odnoszą się do grupy SGLT-2 stosowanych w skojarzeniu z metforminą (dodanych do MET), jako uwzględniony wynik podstawowy modelowania dla klasy inhibitorów ze względu na zbliżoną skuteczność flozyn (brak wykazania istotnych statystycznie różnic w ramach analizowanego NMA). W ramach modelowania w NICE UKPDS-OM2.2 [6] dla klasy SGLT-2, dla wszystkich subpopulacji CPRD przyjęto wysoki odsetek stosowania dapagliflozyny.

Tabela 7. Skumulowane prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań klinicznych w horyzoncie 3, 5 i 10 lat zmapowane dla populacji polskich

Zdarzenie i populacja	3-letnie		5-letnie		10-letnie	
	DAPA+MET	SU+MET	DAPA+MET	SU+MET	DAPA+MET	SU+MET
Niewydolność serca (%)						
Populacja 1. Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy	3,541	5,108	5,213	7,645	8,706	12,297
Populacja 2. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	5,805	8,282	7,983	11,568	11,853	16,646
Udar (%)						
Populacja 1. Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy	5,42	5,176	8,406	7,943	14,208	13,186
Populacja 2. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	7,668	7,252	11,472	10,695	18,115	16,55
Zawał (%)						
Populacja 1. Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy	5,145	5,652	8,108	8,851	13,966	15,084
Populacja 2. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	5,676	6,192	8,789	9,509	14,466	15,454
Schyłkowa niewydolność nerek - ESRF (%)						
Populacja 1. Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy	0,496	0,617	0,768	0,937	1,383	1,686
Populacja 2. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	1,248	1,564	1,702	2,099	2,659	3,255
Dławica piersiowa (%)						
Populacja 1. Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy	1,761	1,853	2,936	3,087	5,457	5,691
Populacja 2. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	1,772	1,879	2,884	3,047	5,083	5,285
Zgon ze wszystkich przyczyn (%)						
Populacja 1. Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy	19,471	20,691	30,248	31,879	52,497	54,561
Populacja 2. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	23,934	25,64	36,422	38,5	59,921	62,283

Konwersja wyników do wartości miesięcznych

Aby zwiększyć wydajność obliczeniową oraz przejrzystość walidacji, skumulowane wyniki dla horyzontów 3-, 5- i 10-letniego zostały przekształcone w miesięczne wskaźniki zapadalności i chorobowości. Taka transformacja:

- + przyspiesza obliczenia, ponieważ miesięczne wartości można łatwo uzyskać ze skumulowanych prawdopodobieństw zamiast wielokrotnego obliczania ryzyk dla każdego profilu,
- + zwiększa transparentność i możliwość walidacji, umożliwiając bezpośrednie porównanie modelowych wyników z obserwacjami z badań klinicznych lub danych rejestrowych w 3-, 10-letnich przedziałach czasowych.

Do każdego z występujących w cyklu miesięcznym zdarzeń przyporządkowano odpowiednie koszty zdarzeń, a po ich wystąpieniu koszty dalszej terapii podtrzymującej. Odpowiednim zdarzeniom przypisano też użyteczności.

3.1.10. Modelowanie zdarzeń niepożądanych

W ramach niniejszej analizy rozpatrywano zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, biorąc pod uwagę dane uwzględnione w modelu NIC UKPDS-OM2.2 [7]. Rozpatrywane zdarzenia:

- + zdarzenie ciężkiej hipoglikemii (ang. severe hypoglycaemia),
- + cukrzycowa kwasica ketonowa (ang. diabetic ketoacidosis, DKA),
- + zakażenia narządów płciowych (ang. genital tract infection, GTI),
- + ciężkie zdarzenia pokarmowo-jelitowe (ang. severe gastrointestinal, GI),

modelowano na podstawie publikacji Shi 2023 [10], uwzględniając podstawowe prawdopodobieństwa dla 5 lat i odpowiednie współczynniki ryzyka (na podstawie Shi 2023 [10]) dla analizowanych w modelu UKPDS-OM2.2 profili [7]). Opisywane prawdopodobieństwa wraz ze współczynnikami ryzyka zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 8. Prawdopodobieństwa występowania zdarzeń niepożądanych w okresie 5 lat

Zdarzenie niepożądane	Podstawowe prawdopodobieństwa	DAPA+MET	SU+MET	Źródło
HR - Zdarzenie ciężkiej hipoglikemii (severe hypoglycaemia)	0,030	0,90	4,63	Odpowiednio dla danych dla DAPA i SU na podstawie Shi 2023 [10]
HR - Cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA)	0,002	2,00	0,50	
HR - Zakażenia narządów płciowych (GTI)	0,045	2,82	0,53	
HR - Ciężkie zdarzenia pokarmowo-jelitowe (GI)	0,073	1,00	1,00	

3.1.11. Dyskontynuacja leczenia

Dyskontynuacja leczenia w niniejszej analizie jest modelowana zgodnie z założeniami modelu NICE UKPDS-OM2.2 [7], poprzez uwzględnienie parametrów kontynuacji terapii (ang. persistence) w pierwszych latach od jej rozpoczęcia.

Dane dotyczące inhibitorów SGLT-2 pozyskano z rejestru SCI-Diabetes w Szkocji, zgodnie z opisem przedstawionym w modelu NICE UKPDS-OM2.2 [7]. W ramach retrospektywnego badania kohorty pacjentów leczonych w podstawowej opiece zdrowotnej, wyodrębnionej z Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre, skoncentrowano się na nowych receptach na doustne leki przeciwcukrzycowe (z wyłączeniem preparatów złożonych) u osób z cukrzycą typu 2 (T2DM) w okresie od stycznia 2004 do lipca 2015 (n = 42 810). Przerwanie terapii zdefiniowano jako przerwę >90 dni pomiędzy kolejnymi receptami [7]. Dyskontynuacja została określony jako czas od rozpoczęcia leczenia do momentu zaprzestania terapii. Dane dla pozostałych terapii uwzględniono na podstawie metaanalizy McGovern 2018 [11].

Uwzględnione w modelowaniu NICE UKPDS-OM2.2 [7] odsetki, przekształcono w niniejszej analizie na prawdopodobieństwa miesięczne dyskontynuacji. Pacjenci, którzy przegrali leczenie, przechodzili do leczenia kolejnych linii, otrzymując koszty następnych terapii zgodnie z przyjętymi założeniami przedstawionymi w rozdziale dotyczącym kosztów. Pacjenci dyskontynuujący w ramieniu interwencji mają uwzględnioną zmianę kosztów następnych linii bez zmiany skuteczności leczenia, natomiast pacjenci dyskontynuujący w ramieniu komparatora, przechodzą na kolejne linie, wraz z modelowaniem skuteczności uwzględnionym jak dla interwencji. W analizie wrażliwości testowano

wariant uwzględniający przypisanie jedynie innych kosztów terapii – kosztów kolejnych linii, bez zmiany skuteczności.

W poniższej tabeli przedstawiono odsetki związane kontynuacją terapii uwzględnione w niniejszym modelowaniu.

Tabela 9. Odsetki kontynuacji terapii uwzględnione w niniejszym modelowaniu, które posłużyły do określenia prawdopodobieństwa dyskontynuacji

Parametr	DAPA+MET ^a	SU+MET ^b
Dyskontynuacja w 1. roku	76,13%	64,80%
Dyskontynuacja w 2. roku	71,19%	51,30%
Dyskontynuacja w 3. roku	62,01%	44,73%

^a Na podstawie danych dla DAPA z bazy SCI-Diabetes [7]

^b Na podstawie danych dla SU z McGovern 2018 [11]

3.2. Model CMA

W niniejszym rozdziale przedstawiono szczegółowy opis modelu ekonomicznego zastosowanego do oceny opłacalności stosowania produktu leczniczego Diaflix Combo® (DAPA/MET) dla populacji odnoszącej się do zakresu wskazań refundowanej dapagliflozyny stosowanej z metforminą lub w skojarzeniu z metforminą i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy w porównaniu z:

- + dapagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z metforminą lub metforminą i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy (DAPA+MET),
- + empagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z metforminą lub metforminą i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy (EMPA+MET),
- + canagliflozyną stosowaną w skojarzeniu z metforminą lub metforminą i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy (CANA+MET),
- + dodatkowym nierefundowanym komparatorem, uwzględnionym w celu zachowania spójności pomiędzy analizami stworzonymi na potrzeby wniosku, tj. tabletką złożoną dapagliflozyna+metformina (XigDuo®).

Analizę przeprowadzono w technice analizy minimalizacji kosztów (CMA) umożliwiającej ocenę kosztów ponoszonych w terapii porównywanymi technologiami.

3.2.1. Horyzont czasowy

W ramach analizy minimalizacji kosztów, biorąc pod uwagę biorównoważność pomiędzy produktami złożonymi a produktami stosowanymi w skojarzeniu oraz założoną równorzędną skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych technologii, za adekwatny i wystarczający dla wychwycenia istotnych różnic w zakresie istotnych kosztów różniących występujących pomiędzy porównywanymi technologiami uznano horyzont roczny.

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

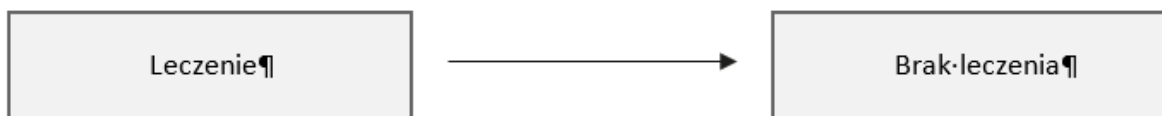
W analizie wrażliwości testowano jednak zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [5] alternatywny horyzont, prezentujący zmiany w koszcie poszczególnych terapii związane z dyskontynuacją, przyjętą spójnie dla danych z modelu kosztów-użyteczności (wyznaczając długość alternatywnego horyzontu przez dostępność danych).

3.2.2. Dyskontowanie

Ze względu na krótki, roczny horyzont czasowy możliwe byłoby pominięcie stopy dyskontowej, jednak ze względu na uwzględnienie alternatywnego, dłuższego horyzontu czasowego rozpatrywano zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [5] zastosowano roczną stopę dyskontową 5% dla kosztów. Nie testowano jednak alternatywnej stopy dyskonta, gdyż nie ma ona wpływu na wyniki analizy podstawowej – dyskontowanie nie uwzględnia pierwszego roku analizy.

3.2.3. Struktura i założenia modelu

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



Rysunek 2. Schemat modelu CMA rozpatrywanego w niniejszej analizie

W modelowaniu nie wprowadzono parametru dotyczącego charakterystyki populacji, tj. wieku startowego kohorty w modelowaniu, ze względu na brak wpływu na modelowanie – zgodnie z przyjętymi założeniami. Rozpatrywano jednak odsetek chorych powyżej 65 r.ż. ze względu na wpływ na koszty ponoszone przez płatnika publicznego.

Jedyną różnicę kosztów uwzględnioną w modelowaniu to koszty aktywnej terapii (dla interwencji – koszty Diafrix Combo® (DAPA/MET) oraz dla komparatorów – DAPA+MET, EMPA+MET, CANA+MET, XigDuo®. U części pacjentów możliwe jest również stosowanie złożonej terapii skojarzonej SoC, przy tym koszty te stanowią nieróżniącą składową kosztów terapii. Koszty złożonej terapii standardowej uwzględniono jednak w analizie wrażliwości wraz z doliczeniem kosztów monitorowania glikemii. Dokładny opis kosztów przedstawiono w Rozdziale 3.4.

Zgodnie z założeniami o równorzędnych efektach i biorównoważności założono również jednakowy stopień dyskontynuacji dla rozpatrywanych technologii.

W analizie rozpatrywano cykle miesięczne oraz brak korekty połowy cyklu.

3.2.4. Dyskontynuacja leczenia

Przyjęte w niniejszym modelowaniu odsetki dyskontynuacji bazują na danych dotyczących dyskontynuacji dla dapagliflozyny zaczerpnięte z bazy SCI-Diabetes [7], spójnie z uwzględnionymi w ramach modelu CUA niniejszej analizy (opisane w Rozdziale 3.1.11). W analizie wrażliwości testowano alternatywne odsetki dyskontynuacji, zachowując równorzędność dyskontynuacji dla rozpatrywanych technologii.

3.3. Użyteczności

3.3.1. Użyteczności w modelu

Wytyczne AOTMiT zalecają w pierwszej kolejności wyznaczanie wartości użyteczności stanów zdrowia z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D [5]. W przypadku braku odnalezienia takich użyteczności lub nieadekwatności kwestionariusza EQ-5D do analizowanego problemu zdrowotnego, wytyczne AOTMiT dopuszczają wykorzystanie użyteczności uzyskanych innymi metodami pośrednimi bądź określenie użyteczności w oparciu o mapowanie kwestionariusza oceny jakości życia specyficznego chorobowo.

Na potrzeby analizy przeprowadzono ukierunkowany przegląd literatury w celu identyfikacji źródeł danych dotyczących użyteczności, które mogłyby posłużyć jako źródło użyteczności w modelu. Opis przeglądu przedstawiono w Załączniku 11.2.

W modelowaniu przyjęto, że każdy pacjent ma początkową wartość jakości życia, która maleje wraz z wiekiem. W ramach użyteczności tej uwzględniono obciążenie analizowaną chorobą (cukrzycą typu 2). Dodatkowo w modelowaniu rozpatrywano obniżenie użyteczności związanych z występowaniem modelowanych powikłań cukrzycowych oraz występowaniem zdarzeń niepożądanych.

Sumaryczna wartość użyteczności w danym cyklu modelowania stanowi więc poziom użyteczności chorego wynikający z wieku oraz uwzględnienia skumulowanego wpływu powikłań cukrzycowych.

3.3.2. Wartość wyjściowa użyteczności zdrowia dla cukrzycy typu 2 (T2DM)

Wyjściowe wartości użyteczności zostały określone na podstawie wyników kwestionariusza EQ-5D (ang. EuroQol Quality of Life Assessment Questionnaire), zastosowanego w populacji osób z cukrzycą typu 2 bez ciężkich powikłań, zgodnie z wynikami Health Survey for England (HSE) z 2003 roku [12].

Zależność pomiędzy wiekiem a wyjściową wartością użyteczności została oszacowana na podstawie równania wielomianowego, uzyskanego w wyniku analizy regresji danych HSE:

$$Utility = -0.00000257 \times age^3 + 0.00036822 \times age^2 - 0.01838271 \times age + 1.20659185$$

Powyższe równanie zostało zastosowane w modelu do obliczenia początkowej wartości użyteczności zdrowotnej dla pacjentów, z wykorzystaniem średniego wieku w momencie wejścia do modelu. Wartość użyteczności zmienia się dynamicznie w czasie, odzwierciedlając proces starzenia się pacjentów w symulacji.

W analizie wrażliwości uwzględniono dwa dodatkowe scenariusze szacowania użyteczności. Jeden uwzględniał wartość użyteczności na podstawie publikacji Golicki 2015 opisującej użyteczność chorych z cukrzycą w wieku 65+ – 0,739 oraz drugi scenariusz, w którym uwzględniono najczęściej występującą w przeglądzie systematycznym wartość użyteczności 0,785.

3.3.3. Obniżenie użyteczności na skutek powikłań i zdarzeń niepożądanych

Obniżenie użyteczności zostało uwzględnione w modelu w celu odzwierciedlenia negatywnego wpływu na jakość życia występujących powikłań czy zdarzeń niepożądanych.

Nie zidentyfikowano opublikowanych danych specyficznych dla populacji polskiej dotyczących obniżek użyteczności zdrowotnej (ang. disutilities) związanych z powikłaniami cukrzycy. W związku z tym w modelu zastosowano wartości pochodzące z badania United Kingdom Prospective Diabetes Study 62 [13], które były wcześniej wykorzystywane w modelowaniach ekonomicznych i innych submisjach z następującymi wyjątkami:

- + Hospitalizacja z powodu dławicy piersiowej: wartości zaczerpnięte z publikacji Sullivan 2011 [14],
- + Schyłkowa niewydolność nerek (ESRD) oraz utrata wzroku: wartości przyjęte z Health Outcomes Data Repository (Currie 2005 [17])
- + Zabiegi rewaskularyzacyjne (PCI/CABG): wartości przyjęte z publikacji Shao 2018 [15].

Publikacje te były również stosowane w wielu innych analizach ekonomicznych dotyczących modelowania leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2. Zostały też one uwzględnione we wcześniejszych submisjach dla dapagliflozyny [16, 17].

W ramach modelowania niniejszej analizy nie określano bezpośrednio występowania przeskórnych interwencji wieńcowych (PCI, ang. percutaneous coronary intervention) czy zabiegów pomostowania aortano-wieńcowego (CABG, ang. coronary artery bypass grafting), jednak uwzględniono ich koszty i obniżenie użyteczności biorąc pod uwagę odpowiednie dane NFZ związane z występowaniem PCI/CABG po zawale lub dławicy piersiowej (określone odsetki opisano ze szczegółami w Rozdziale 3.4.3 dotyczącym kosztów).

Obniżenie użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych oparto na analogicznych źródłach jak w modelowaniu NICE UKPDS-OM2.2 [7].

Szczegółowe wartości rozpatrywanych w modelowaniu obniżek użyteczności przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10. Wartości obniżek użyteczności przypisane zdarzeniom klinicznym

Zdarzenie kliniczne (powikłanie/zdarzenie niepożądane)	Rok wystąpienia		Kolejne lata		Źródło
	Średnia	SE	Średnia	SE	
Powikłanie					
HAP	0,042	0,008	0,042	0,008	Sullivan 2011 [14]
MI	0,055	0,006	0,055	0,006	UKPDS 62 [13]
HHF	0,108	0,031	0,108	0,031	UKPDS 62 [13]
Udar	0,164	0,030	0,164	0,030	UKPDS 62 [13]
ESRD	0,263	0,019	0,263	0,019	Currie 2005 [18]
PCI	0,038	0,008	0,016	0,003	Shao 2018 [15]
CABG	0,038	0,008	0,016	0,003	Shao 2018 [15]
Zdarzenia niepożądane					
HR - Zdarzenie ciężkiej hipoglikemii (severe hypoglycaemia)	0,062				Evans 2013 [19]
HR - Cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA)	0,012				Peasgood 2016 [20]
HR - Zakażenia narządów płciowych (GTI)	0,003				Barry 1997 [21]
HR - Ciężkie zdarzenia pokarmowo-jelitowe (GI)	0,040				Matza 2007 [22]

HAP – hospital admission for angina pectoris, hospitalizacja z powodu dławicy piersiowej; MI – myocardial infarction, zawał mięśnia sercowego; HHF – hospitalization for heart failure, hospitalizacja z powodu niewydolności serca; ESRD – end-stage renal disease, schyłkowa niewydolność nerek; PCI – percutaneous coronary intervention, przeskórna interwencja wieńcowa; CABG – coronary artery bypass grafting, pomostowanie aortalno-wieńcowe;

3.4. Koszty i zużycie zasobów

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

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

Analizę kosztów wykonano równolegle z perspektywy płatnika publicznego, odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej – obejmującej zarówno NFZ, jak i świadczeniobiorców (NFZ + pacjent). W ramach niniejszego opracowania, rozpatrywano następujące kategorie kosztowe ponoszone z obu uwzględnionych perspektyw:

- + koszty leków,
- + koszty monitorowania poziomu glikemii,
- + koszty leczenia powikłań,
- + koszty działań niepożądanych.

W modelowaniu CMA, ze względu na przyjętą równoważną skuteczność interwencji i rozpatrywanych komparatorów, w analizie podstawowej rozpatrywano tylko koszty leków, jako koszty różniące oceniane technologie. W analizie wrażliwości dla przybliżenia realnych kosztów samej terapii dla terapii skojarzonej złożonej z dodatkowych substancji poza flozynami i metforminą (która może być stosowana u części pacjentów) rozpatrywano koszty terapii złożonej wraz z kosztami monitorowania poziomu glikemii zróżnicowanego wedle uwzględnionej terapii.

Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń naliczanych w ramach analizy zaciągnięto z odpowiednich Zarządzeń Prezesa NFZ [23], [24], [25]. Średnie ceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej oszacowano z wykorzystaniem danych dostępnych na stronie Informator o zawartych umowach z NFZ [26]. W celu określenia kosztów leków wykorzystano dane z Obwieszczenia MZ [27] oraz danych refundacyjnych NFZ [28]. W celu oszacowania kosztów leczenia chorych dializowanych w programach lekowych wykorzystano dane ze Sprawozdań NFZ [29]. W ramach szacowania kosztów powikłań uwzględniono dodatkowo także dane statystyczne udostępnione przez NFZ ze strony Statystyki NFZ [B], z raportów NFZ dotyczących leczenia zawału [30] i choroby niedokrwiennej serca [31] oraz publikacje literaturowe: Grelewski 2019 [32], Czech 2023 [33], Dębska-Ślizień [34].

W ramach leczenia kosztów powikłań uwzględniono koszty zdarzeń oraz koszty leczenia podtrzymującego po leczeniu zdarzeń. Większość źródłowych kosztów leczenia podtrzymującego przedstawiana jest jako koszty roczne i tak też zostały one opisane w poniższych rozdziałach. Zestawienie kosztów z uwzględnieniem określonego w modelowaniu cyklu miesięcznego, przedstawiono w Rozdziale 3.4.5 z podsumowaniem kosztów.

3.4.1. Koszt leków

Koszt technologii wnioskowanej

Produkt leczniczy Diafrix Combo® obecnie nie jest finansowany ze środków publicznych. Zgodnie z przyjętymi przez Zleceniodawcę założeniami produkt złożony, zawierający dapagliflozynę i metforminę, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej, będzie refundowany w ramach kategorii dostępności refundacyjnej w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań,

z odpłatnością dla świadczeniobiorcy w wysokości 30% limitu finansowania do wysokości limitu finansowania i za dopłatą w wysokości różnicy między ceną detaliczną a wysokością limitu finansowania.

W analizie przyjęto, że finansowanie leku odbywać się będzie w ramach istniejącej grupy limitowej - 251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – flosyny.

Na podstawie określonej przez Zleceniodawcę ceny zbytu netto leku dla obu prezentacji Diaflix Combo® równej [REDACTED] oraz uwzględnieniu zapisów Ustawy o refundacji [2] wyznaczono urzędową cenę zbytu (UCZ), cenę hurtową brutto (CHB), cenę detaliczną (CD) oraz wysokość limitu finansowania i odpłatność pacjenta.

W poniższej tabeli podsumowano koszty jednostkowe wnioskowanych prezentacji leku Diaflix Combo®.

Tabela 11. Koszty jednostkowe wnioskowanych prezentacji leku Diaflix Combo®

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto (PLN)	Urzędowa cena zbytu (PLN)	Cena hurtowa brutto (PLN)	Cena detaliczna (PLN)	Limit finansowania (PLN)	Odpłatność pacjenta (PLN)	Lista
Diaflix Combo®, tabl. powł. 5+850 mg, 56 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Diaflix Combo®, tabl. powł. 5+1000 mg, 56 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Schemat dawkowania DAPA/MET przyjęto na podstawie zapisów Charakterystyki produktu leczniczego Diaflix Combo®. Wedle ChPL zalecana dawka to jedna tabletka dwa razy na dobę.

Zgodnie z ChPL u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi w leczeniu cukrzycy, powinni otrzymywać całkowitą dobową dawkę produktu leczniczego Diaflix Combo® równoważną całkowitej dawce dobowej dapagliflozyny wynoszącej 10 mg oraz całkowitej dobowej już przyjmowanej dawce metforminy albo najbardziej zbliżonej do niej dawce, która jest odpowiednia ze względów terapeutycznych.

Natomiast pacjenci przechodzący z leczenia osobno przyjmowanymi tabletkami dapagliflozyny (całkowita dawka dobową 10 mg) oraz metforminy na leczenie produktem leczniczym Diaflix Combo® powinni przyjmować takie same dawki dobowe dapagliflozyny oraz metforminy jak przyjmowane dotychczas lub najbardziej zbliżoną do dotychczasowej dawkę metforminy, która jest odpowiednia terapeutycznie.

W poniższej tabeli przedstawiono koszty za DDD i koszty miesięcznej terapii lekiem Diaflix Combo® bez uwzględnienia obniżenia odpłatności pacjenta wynikających z list D2 oraz G1. Ze względu na takie same koszty dla obu prezentacji, w oszacowaniach miesięcznego kosztu terapii produktem złożonym nie mają znaczenia udziały obu prezentacji. Dla produktu złożonego, dla zachowania spójności, przyjęto jednak udziały oszacowane dla prezentacji metforminy (750 mg / 1 000 mg) – przedstawione w poniższych akapitach.

Tabela 12. Koszty za DDD i miesięcznej terapii lekiem Diaflix Combo®

Terapia	DDD* [mg]	Koszt NFZ za DDD [PLN]	Koszt p. wspólna za DDD [PLN]	Koszt NFZ miesięcznej terapii [PLN]	Koszt p. wspólna miesięcznej terapii [PLN]
Diaflix Combo®	10	1,80	2,61	54,85	79,34

*W oszacowaniach przyjmowane dla dapagliflozyny

W celu oszacowania kosztów płatnika wynikających z uwzględnienia leku na liście D2, konieczne było określenie odsetka populacji pacjentów w grupie 65+. W przypadku modelowania CUA rozpatrywano odsetki pacjentów 65+ na podstawie oszacowanego według profili ryzyka wieku w grupie i odchylenia standardowego, przy założeniu istnienia rozkładu normalnego dla wieku pacjentów w subpopulacjach według zmapowanych profilach ryzyka. Wyliczenie dotyczyło odsetków pacjentów w subgrupie 0-64 lata dla profili ryzyka CPRD, a następnie zważenia liczebnościami zgodnie z mapowaniem w celu określenia ważonego odsetka populacji. Normalność rozkładu, z braku danych pierwotnych, nie była testowana.

Natomiast w modelowaniu CMA przyjęto odsetek chorych 65+ na podstawie danych IQVIA zawierających informacje o stopniu odpłatności dla poszczególnych substancji [35]. W analizie przyjęto odsetek 76,5% jako odsetek odpłatności senioralnych dla dapagliflozyny. Przyjęty odsetek testowano również w analizie wrażliwości dla modelowania CUA.

W poniższej tabeli zestawiono oszacowane odsetki dla rozpatrywanych populacjach.

Tabela 13. Oszacowane odsetki chorych dla każdej z rozpatrywanych populacji

Produkt leczniczy	Populacja 1 (CUA)	Populacja 2 (CUA)	Populacja 3 (CMA)
Odsetek chorych 65+	69,4%	77,0%	76,5%

Koszt terapii standardowej oraz komparatorów

Koszt terapii standardowej oraz komparatorów został wyliczony na podstawie cen pochodzących z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [27].

Przenalizowano również kształt cen według aktualnych danych refundacyjnych DGL (styczeń 2026), jednak ze względu na niedawne zmiany, zwłaszcza w grupie flozyn (wejście odpowiedników dapagliflozyny), koszty na podstawie danych refundacyjnych mogłyby wskazywać nieaktualne oszacowania, błędnie szacując realne koszty płatnika publicznego związane z refundacją analizowanych komparatorów. Odstąpiono więc od uwzględniania wartości na podstawie danych DGL w analizie wrażliwości, rozpatrując jedynie dane na podstawie Obwieszczenia MZ.

Flozyny – dapagliflozyna, empagliflozyna, kanagliflozyna, XigDuo (DAPA, CANA, EMPA, XigDuo)

Ze względu na zapisy dotyczące złożonego produktu leczniczego Diaflix Combo® dotyczące stosowania równoważnych dawek pojedynczych substancji stosowanych wcześniej w postaci oddzielnych produktów (w tym dapagliflozyny) w analizie podstawowej w ramach komparatora zawierającego dapagliflozynę uwzględniono dawkę dzienną 10 mg.

W przypadku empagliflozyny i kanagliflozyny w analizie podstawowej rozpatrywano odpowiednio dawki PDD: 10 mg i 100 mg. W analizie wrażliwości rozpatrywano również alternatywne dawkowanie, możliwe do zastosowania zgodnie z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych [[1, 36]], tj. dla empa odpowiednio 25 mg i dla kanagliflozyny 300 mg.

Koszt nierefundowanego preparatu XigDuo®, zawierającego dapagliflozynę i metforminę określono z wykorzystaniem danych IQVIA dotyczących sprzedaży (wolumenu oraz kwot) dla prezentacji 60 tabl. 5 mg (DAPA) /1G (MET) oraz 60 tabl. 5 mg (DAPA) /1G (MET), zważonych według wolumenów ich sprzedaży.

Tabela 14. Koszty za PDD / DDD i miesięcznej terapii flozynami

Produkt leczniczy	PDD [mg]	Koszt NFZ za DDD [PLN]	Koszt p. wspólna za DDD [PLN]	Koszt NFZ miesięcznej terapii [PLN]	Koszt p. wspólna miesięcznej terapii [PLN]
Dapagliflozyna	10	1,74	3,28	52,87	88,68
Empagliflozyna	10	1,71	5,15	52,12	132,08
Kanagliflozyna	100	1,71	5,17	52,12	132,60
XigDuo	n/d	0	4,64	0	141,18

Metformina (MET)

Ze względu na zapisy dotyczące złożonego produktu leczniczego Diaflix Combo® dotyczące stosowania równoważnych dawek pojedynczych substancji stosowanych wcześniej w postaci oddzielnych produktów (w tym metforminy) lub w najbardziej zbliżonych do niej dawkach, która jest odpowiednia ze względów terapeutycznych, w analizie podstawowej w ramach komparatora (metforminy) rozpatrywano stosowanie dawek dziennych: 1 700 mg i 2 000 mg na dobę, na podstawie cen dla prezentacji 850 mg i 1 000 mg. Udziały obu dawek metforminy określono z wykorzystaniem danych refundacyjnych, jako wag dla rozpatrywanych prezentacji (odpowiednio 26% i 74% [37]). W analizie wrażliwości rozpatrywano wszystkie prezentacje i szacowanie dawek wedle WHO, tj. DDD – 2 000 mg.

Średnia cena za definiowaną dawkę dobową (DDD) została wyliczona z użyciem wag ilości zrefundowanych dawek dobowych dla poszczególnych leków w ramach substancji czynnej *Metforminum*, na podstawie danych zawierających informację o liczbie zrefundowanych opakowań, publikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia za okres od stycznia 2026 roku [37].

Tabela 15. Koszty za PDD / DDD i miesięcznej terapii metforminą

Produkt leczniczy	PDD / DDD [mg]	Koszt NFZ za DDD [PLN]	Koszt p. wspólna za DDD [PLN]	Koszt NFZ miesięcznej terapii [PLN]	Koszt p. wspólna miesięcznej terapii [PLN]
MET, prezentacje 850 mg	1 700	0,36	0,46	10,83	13,33
MET, prezentacje 1 000 mg	2 000	0,42	0,76	12,63	20,74
MET, analiza podstawowa	n/d	0,40	0,75	12,14	20,42
MET, wszystkie prezentacje (AW)	2 000	0,40	0,69	12,17	18,83

Sulfonylomocznik (SU)

Średnia cena za definiowaną dawkę dobową (DDD) została wyliczona z użyciem wag ilości zrefundowanych dawek dobowych dla poszczególnych leków zawierających pochodne sulfonylomocznika – *Gliclazidum*, *Glimepiridum*, *Glipizidum*, na podstawie danych zawierających informację o liczbie zrefundowanych opakowań, publikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia za styczeń 2026 roku [37].

Tabela 16. Koszty za DDD i miesięcznej terapii sulfonylomocznikiem

Produkt leczniczy	DDD [mg]	Koszt NFZ za DDD [PLN]	Koszt p. wspólna za DDD [PLN]	Koszt NFZ miesięcznej terapii [PLN]	Koszt p. wspólna miesięcznej terapii [PLN]
Gliclazidum	60	0,25	0,64	7,53	19,34
Glimepiridum	2	0,20	0,33	6,22	10,05
Glipizidum	10	0,18	0,80	5,62	24,39
SU	n/d	0,23	0,51	6,98	15,39

Koszty kolejnych linii leczenia oraz pozostałych składników terapii złożonej

Kolejna linia leczenia w modelowaniu CUA (dla populacji 1 i 2) obejmuje leczenie zawierające metforminę, pochodne sulfonilomocznika, doustne inhibitory enzymu DPP-4, analogi GLP-1 i insulinę. Przyjęto, iż wszyscy pacjenci w kolejnych liniach leczenia otrzymują MET i SU, jeden lek z grupy DPP-4 lub GLP-1 oraz część pacjentów otrzymuje insulinę. Odsetek pacjentów otrzymujących DPP-4 lub GLP-1 został oszacowany w oparciu o dane zawierające informację o liczbie zrefundowanych opakowań, publikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia za styczeń 2026 roku [37]. Na podstawie oszacowań uwzględnionych we wcześniej analizie dla produktu Diaflix przyjęto, iż odsetek pacjentów stosujących insulinę w kolejnych liniach leczenia wynosi 12,1% [6]. Dodatkowo w analizie wrażliwości testowano scenariusz z uwzględnieniem alternatywnego kosztu kolejnych linii leczenia na podstawie analizy ekonomicznej HTA Consulting Mounjaro TDM2 2025 [38].

Część pacjentów z populacji 3, odnoszącej się do populacji, w której refundowana jest dapagliflozyna stosowana w skojarzeniu z metforminą (w modelowaniu CMA), może stosować inne składniki terapii złożonej. Nie uwzględniono ich w analizie podstawowej, ze względu na brak informacji o dokładnym rozkładzie składników takiej terapii złożonej i fakt, iż składowe koszty terapii poza metforminą w rozpatrywanych ramionach stanowią koszty nieróżniące. W analizie wrażliwości rozpatrywano jednak wariant, w którym uwzględnione koszty takiej terapii złożonej – do odpowiedniego komparatora złożonego z flozyny i metforminy dodano koszty sulfonilomocznika, doustnych inhibitorów enzymu DPP-4 oraz analogów GLP-1 i insuliny w celu przybliżenia kosztów terapii złożonej opartej na substancjach dodatkowych. Koszty dodatkowych składników oszacowano biorąc pod uwagę wskazany powyżej odsetek 12,1% stosowania insuliny oraz zważone zrefundowanymi DDD koszty pozostałych grup leków.

W populacji 3 nie uwzględniono kosztów leczenia następnych linii (po dyskontynuacji rozpatrywanej terapii) ze względu na założenie o równoważności dyskontynuacji, a tym samym nieróżniący charakter kosztów leczenia w kolejnych liniach.

Tabela 17. Miesięcznej terapii kolejnych linii leczenia oraz składowych terapii złożonej

Terapia	Koszt NFZ za DDD [PLN]	Koszt p. wspólna za DDD [PLN]	Koszt NFZ miesięcznej terapii [PLN]	Koszt p. wspólna miesięcznej terapii [PLN]
Kolejnych linii leczenia: MET, SU, DPP-4, GLP1, insulina	4,13	6,29	125,61	191,21
Terapia złożona (AW): SU, DPP-4, GLP1, insulina	3,42	4,61	103,94	151,38

Dokładny spis rozpatrywanych substancji na podstawie Obwieszczenia MZ [27] przedstawiono w Załączniku 8.1. w Analizie problemu decyzyjnego.

Podsumowanie kosztów leków

W poniższej tabeli zestawiono koszty terapii z uwzględnieniem oszacowań odsetków chorych 65+ we wszystkich rozpatrywanych populacjach.

Tabela 18. Podsumowanie kosztów terapii uwzględnionych w analizie CUA

Koszt	Populacja 1	Populacja 2
	DAPA+MET vs. MET+SU	DAPA+MET vs. MET+SU
Koszty miesięcznej terapii w perspektywie płatnika publicznego (PLN)		
Koszt w ramieniu interwencji	■	■
Koszt w ramieniu komparatora	38,02 zł	40,08 zł
Koszt kolejnych linii leczenia	144,21 zł	147,42 zł
Koszt kolejnych linii leczenia - AW	574,20	574,20
Koszty miesięcznej terapii w perspektywie wspólnej (PLN)		
Koszt w ramieniu interwencji	■	■
Koszt w ramieniu komparatora	46,32 zł	46,32 zł
Koszt kolejnych linii leczenia	191,21 zł	191,21 zł
Koszt kolejnych linii leczenia - AW	670,42	670,42

Tabela 19. Podsumowanie kosztów terapii uwzględnionych w analizie CMA

Koszt	Populacja 3			
	DAPA/MET vs. DAPA+MET	DAPA/MET vs. EMPA+MET	DAPA/MET vs. CANA+MET	DAPA/MET vs. XigDuo*
Koszty miesięcznej terapii w perspektywie płatnika publicznego (PLN)				
Koszt w ramieniu interwencji [PLN]	■			
Koszt w ramieniu interwencji z uwzględnieniem dodatkowych składowych złożonego komparatora – AW [PLN]	■			
Koszt w ramieniu komparatora [PLN]	107,52	107,52	107,52	107,52
Koszt w ramieniu komparatora z uwzględnieniem dodatkowych składowych złożonego komparatora – AW [PLN]	290,82	290,82	290,82	290,82
Koszty miesięcznej terapii w perspektywie wspólnej (PLN)				
Koszt w ramieniu interwencji [PLN]	■			
Koszt w ramieniu interwencji z uwzględnieniem dodatkowych składowych złożonego komparatora – AW [PLN]	■			
Koszt w ramieniu komparatora [PLN]	120,54	120,54	120,54	120,54
Koszt w ramieniu komparatora z uwzględnieniem dodatkowych składowych złożonego komparatora – AW [PLN]	325,75	325,75	325,75	325,75

*Dodatkowy nierefundowany komparator uwzględniono jako wariant, z wyszczególnieniem podstawowym wyników porównania. Dla dodatkowego komparatora nie uwzględniono analizy wrażliwości.

3.4.2. Koszty monitorowania poziomu glikemii

W ramach kosztów monitorowania poziomu glikemii wydzielono odrębnie koszty monitorowania glikemii dla terapii doustnych (interwencji i komparatorów) oraz dla terapii w kolejnych liniach leczenia w modelowaniu CUA.

W modelowaniu CMA koszty monitorowania poziomu glikemii jako nieróżniące nie zostały uwzględnione w analizie podstawowej. Ze względu na powiązanie z rodzajem terapii zostały włączone w ramach wariantu związanego z uwzględnieniem dodatkowych składników terapii złożonej.

Założenia dotyczące częstości pomiarów w zależności od sposobu leczenia oparto na rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) [39] dotyczących minimalnej częstości samokontroli, i tak:

- + koszt monitorowania glikemii w ramieniu interwencji i komparatorów oraz dla pacjentów, którzy nie przyjmują insuliny w ramach kolejnych linii leczenia zastosowano wytyczne związane z leczeniem nieinsulinowymi lekami przeciwhiperglykemicznymi – raz w tygodniu skrócony profil glikemii skrócony profil (4 pomiary: 1 na czczo + 3 popołudniowe) oraz pomiary według potrzeb klinicznych; założono, że pacjent poza skróconą glikemią raz w tygodniu, w pozostałe dni robi średnio jeden pomiar dziennie; finalnie założono, że pacjent dokonuje średnio 1,43 pomiaru dziennie,
- + koszt monitorowania glikemii dla pacjentów przyjmujących insulinę (stałe dawki insuliny) przyjęto według kryteriów dla cukrzycy typu 2 leczonej stałymi dawkami insuliny; wytyczne: codziennie 1–2 pomiary, raz w tygodniu skrócony profil (4 pomiary: 1 na czczo + 3 popołudniowe) oraz raz w miesiącu dobowy profil (8 pomiarów); ostatecznie założono, że pacjent dokonuje średnio 2,26 pomiaru dziennie,
- + średnie koszty monitorowania glikemii u pacjentów dla kolejnych linii leczenia przyjęto w oparciu o ważony koszt monitorowania glikemii z uwzględnieniem stosowania insuliny w kolejnych liniach leczenia, przy założeniu, że stosowanie insuliny wśród chorych z cukrzycą typu 2 na poziomie 12,1% [6].

W celu określenia kosztu pomiaru glikemii w ramach wyszczególnionych linii leczenia założono, że każdy pomiar wiąże się z kosztem zużycia lancetu jednorazowego oraz paska do glukometru. W niniejszych rozważaniach pominięto koszt glukometru: jego cena jednostkowa jest niska, a rozłożona na wiele pomiarów daje znikomy koszt na test. Dodatkowo pacjenci często otrzymują glukometry nieodpłatnie od producentów, więc koszt ten bywa zerowy. Nie uwzględniono również kosztów wynikających ze stosowania systemu ciągłego monitorowania glikemii, gdyż ten sposób diagnostyki w praktyce związany jest z chorymi w trakcie intensywnej insulinoterapii (co najmniej 3 wstrzyknięcia na dobę), tj. przeważnie z chorymi na cukrzycę typu 1. W związku z powyższym, przyjęto następujące koszty:

- + koszt lancetu jednorazowego – został wyznaczony w oparciu o średnią z ogólnodostępnych cenników w oparciu o dane zamieszczone w sklepie internetowym diabetyk24.pl [40], jako że lancety nie są refundowane, średni koszt lancetu na pomiar jest taki sam niezależnie od przyjętej linii leczenia oraz perspektywy i wyniósł 0,39 PLN za sztukę,
- + jednorazowy koszt paska do pomiaru glikemii wyznaczono w oparciu o średnią z Obwieszczenia MZ [27] dla tych pozycji który dotyczyły Zakresu wskazań objętych refundacją dla choroby Cukrzyca tj. z wyłączeniem wskazania Cukrzyca typu I; Pozostałe typy cukrzycy wymagające co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę oraz terapia cukrzycy za pomocą pompy insulinowej. Poziom odpłatności dla tych wskazań wynosi 30%. Ostatecznie średni koszt paska przyjęto na poziomie:
 - o 0,54 PLN na sztukę – dla perspektywy NFZ,
 - o 0,77 PLN na sztukę – dla perspektywy wspólnej.

Ostatecznie, koszty monitorowania glikemii dla poszczególnych linii leczenia z rozróżnieniem na perspektywę NFZ oraz perspektywę wspólną zaprezentowano w tabeli zamieszczonej poniżej.

Tabela 20. Koszty monitorowania glikemii uwzględnione w modelowaniu CUA i CMA

Koszt	Koszt w perspektywie NFZ/miesiąc [PLN]	Koszt w perspektywie wspólnej/miesiąc [PLN]
Koszt monitorowania glikemii w ramieniu interwencji i komparatorów oraz dla pacjentów, którzy nie przyjmują insuliny	40,21	50,27
Koszt monitorowania glikemii dla pacjentów przyjmujących insulinę	63,70	79,63
Średnie koszty monitorowania glikemii u pacjentów dla kolejnych linii leczenia oraz dla terapii złożonej (analiza wrażliwości model CMA)	43,05	53,82

3.4.3. Koszty leczenia powikłań

W ramach leczenia kosztów powikłań w modelowaniu uwzględniono koszt zdarzeń:

- + leczenia zawału serca (MI),
- + choroby niedokrwiennej serca / dławicy piersiowej (HAP / IHD),
- + PCI / CABG po zawale lub hospitalizacji z powodu dławicy piersiowej,
- + hospitalizacji z powodu niewydolności serca (HHF / HF),
- + udaru,
- + schyłkowej niewydolności nerek (ESRD).

Uwzględniono również koszty leczenia podtrzymującego po wystąpieniu wskazanych zdarzeń, z wyjątkiem PCI/CABG, gdyż koszty wskazywanych procedur naliczane są po zdarzeniach (zawału i hospitalizacji z powodu dławicy piersiowej), dla których uwzględnione są koszty leczenia podtrzymującego.

Poniżej przedstawiono szczegółowy opis wyceny kosztów leczenia powikłań wraz z kosztami leczenia podtrzymującego.

Koszty leczenia zawału serca (MI)

W celu oszacowania kosztów leczenia zawału (zdarzenia) przeanalizowano raport NFZ dotyczący funkcjonowania programu KOS-zawał [30]. Raport zawiera dane dotyczące grupy produktów rozliczeniowych sprawozdanych w ramach leczenia ostrej fazy zawału dla pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w programie w latach 2018-2024. Wykorzystano te dane w celu określenia typu przeprowadzanego u chorych leczenia. Wyróżniono 3 grupy: leczenie inwazyjne OZW, diagnostykę inwazyjną OZW oraz leczenie zachowawcze. Dla wskazanych grup uwzględniono dane dotyczące odsetków pacjentów dla 2024 r., określające stosunek pacjentów ze sprawozdaną kategorią (grupą) produktów rozliczeniowych w odniesieniu do liczby pacjentów ogółem, którzy rozpoczęli leczenie w KOS-zawał.

Założono, że wyróżnione grupy produktów zostaną rozliczone wedle wskazywanych odsetków (koszt pomnożony przez odsetek), a następnie zsumowane w celu określenia całkowitego kosztu leczenia zawału. Przyjęto, że określony podział grup produktów będzie analogiczny dla pacjentów, którzy byli leczeni poza programem KOS-zawał.

Do określonych grup produktów rozliczeniowych przyporządkowano odpowiednie koszty hospitalizacji, tj. dobrano odpowiednie grupy JGP i określono ich wycenę punktową na podstawie

Zarządzenia dotyczącego leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych [24]. W przypadku dopasowania kilku grup JGP, oszacowano ważone koszty hospitalizacji, przyjmując za wagi liczebności hospitalizacji wedle Statystyk NFZ [41]. Dodatkowo, zróżnicowano wycenę kosztów leczenia zawału ze względu na zdarzenie, które nie jest zakończone zgonem oraz takie, który jest zakończone zgonem. Zróżnicowania dokonano uwzględniając odpowiednio wagi ogólne hospitalizacji dla rozpatrywanych grup (do zdarzeń niezakończonych zgonem) oraz wagi hospitalizacji biorąc pod uwagę liczebności hospitalizacji dla tryb wypisu pacjenta – „zgon pacjenta” (do zdarzeń zakończonych zgonem) [41]. Wycenę ostatecznego kosztu hospitalizacji określono z uwzględnieniem odpowiedniego kosztu za punkt dla wybranych zakresów świadczeń na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

W poniższej tabeli przedstawiono opisywane oszacowania kosztów leczenia zawału serca (zdarzenia).

Tabela 21. Koszty leczenia zawału serca (zdarzenia)

Kategoria kosztowa	Przypisane świadczenie	Rodzaj leczenia, wraz z odsetkiem stosowania u chorych		Wycena punktowa	Hospitalizacje niezakończone zgonem			Hospitalizacje zakończone zgonem		
					Wagi - liczba hospitalizacji	Koszt ważony* (PLN)	Koszt leczenia MI (PLN)	Wagi - liczba hospitalizacji	Koszt ważony* (PLN)	Koszt leczenia MI (PLN)
Zawał serca (zdarzenie)	Leczenie szpitalne - E11, OZW - leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni *; E12G, OZW - leczenie inwazyjne *; E15, OZW - leczenie inwazyjne > 7 dni z pw *	Leczenie inwazyjne OZW	91,30%	15 806	13 175	18 790,22	17 658,42	163	16 440,33	15 513,89
				9 953	16 376			1 219		
				13 876	3 346			232		
	Leczenie szpitalne - E10, OZW - diagnostyka inwazyjna *	Diagnostyka inwazyjna OZW	7,50%	4 220	9 459	6 246		418	6 246	
	Leczenie szpitalne - E16, OZW > 69 r.ż. lub z pw; E17G, OZW - leczenie zachowawcze	Leczenie zachowawcze	0,60%	3 454	5 019	5 754,98		530	5 908,40	
				2 979	1 840			47		

*Wycenę punktu określono dla świadczenia w zakresie Kardiologia – Hospitalizacja, Leczenie szpitalne o wartości punktu 1,73 PLN oraz Kardiologia - hospitalizacja E10, E11, E12, E13, E14 o wartości punktu 1,48 na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

W ramach raportu NFZ KOS-zawał [30] wyróżniono również produkty takie jak angioplastyka oraz pomostowanie aortalno-wieńcowe. Jednak ze względu na odrębne uwzględnienie modelowania tych zdarzeń po zawale oraz dławicy piersiowej, wskazywane w raporcie odsetki angioplastyki i pomostowania aortalno-wieńcowego wykorzystane zostały do szacowania kosztów tych procedur oddzielnie (opisano je poniżej). Warto jednak zaznaczyć, że w leczeniu inwazyjnym zawału, w ramach wyróżnionej grupy produktów dla leczenia inwazyjnego OZW, możliwe jest również rozliczenie procedur PCI oraz CABG, więc tylko częściowo, procedury te będą mogły być wychwycone jako zdarzenia odrębne.

W ramach terapii podtrzymującej po leczeniu zawału uwzględniono koszty leczenia na podstawie publikacji Grelewska 2019 [32]. Koszty te, uwzględniają terapię dla kolejnych lat po zdarzeniu, biorąc pod uwagę zarówno koszty hospitalizacji, innych procedur, jak i koszty leków. Zróżnicowano je na pierwszy rok i kolejne lata terapii. Uwzględnione koszty przeliczono wedle wskazywanego w publikacji kursu oraz pomnożono je przez współczynnik inflacji odpowiedni dla źródła kosztów (w odniesieniu do 2017 r.).

Opisywane koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22. Koszty leczenia podtrzymującego po leczeniu zawału (koszty roczne)

Kategoria kosztowa	Koszt z literatury (EUR)	Aktualny koszt roczny (PLN)*
Koszty leczenia zawału (1 rok) - bez leczenia pierwszego zdarzenia	1 588,40	10 170,10
Koszty leczenia zawału (2+)	437,95	2 804,08

*Z uwzględnieniem inflacji (mnożnika na poziomie 1,434 na podstawie danych GUS [42]) oraz w przypadku kosztu w walucie EUR przelicznika kursu 4,2167 na podstawie publikacji Grelewska 2019 [32]

Koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca / dławicy piersiowej (HAP / IHD)

W celu oszacowania kosztów zdarzenia – leczenia choroby niedokrwiennej serca (ang. ischemic heart disease)/dławicy piersiowej (ang. angina) do hospitalizacji przyporządkowano odpowiednie grupy JGP, wraz z wyceną punktową określoną na podstawie Zarządzenia dotyczącego leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych [24].

Ze względu na dopasowanie kilku grup JGP, oszacowano ważone koszty hospitalizacji, przyjmując za wagi, liczebności hospitalizacji wedle Statystyk NFZ [41]. Dodatkowo, zróżnicowano wycenę kosztów hospitalizacji na skutek choroby niedokrwiennej serca /dławicy piersiowej ze względu na zdarzenie, które nie jest zakończone zgonem oraz takie, który jest zakończone zgonem. Zróżnicowania dokonano uwzględniając odpowiednio wagi ogólne hospitalizacji dla rozpatrywanych grup (do zdarzeń niezakończonych zgonem) oraz wagi hospitalizacji biorąc pod uwagę liczebności hospitalizacji dla tryb wypisu pacjenta – „zgon pacjenta” (do zdarzeń zakończonych zgonem) [41]. Wycenę ostatecznego kosztu hospitalizacji określono z uwzględnieniem odpowiedniego kosztu za punkt dla wybranych zakresów świadczeń na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

Opisywane koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 23. Koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca / dławicy piersiowej (zdarzenia)

Kategoria kosztowa	Przypisane świadczenie	Wycena punktowa	Hospitalizacje niezakończone zgonem		Hospitalizacje zakończone zgonem	
			Wagi - liczba hospitalizacji	Koszt ważony (PLN)	Wagi - liczba hospitalizacji	Koszt ważony (PLN)
Choroba niedokrwienność serca / niestabilna dławica piersiowa	Leczenie szpitalne - E16, OZW > 69 r.ż. lub z pw; E17G, OZW - leczenie zachowawcze; E56, Choroba niedokrwienność serca > 69 r.ż. lub z pw; E57, Choroba niedokrwienność serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez pw	3 454	1 869	5 721,47	197	5 852,36
		2 979	1 524		86	
		3 503	18 646		251	
		2 989	10 763		24	

*Wycenę punktu określono dla świadczenia w zakresie Kardiologia – Hospitalizacja, Leczenie szpitalne o wartości punktu 1,73 PLN oraz Kardiologia - hospitalizacja E10, E11, E12, E13, E14 o wartości punktu 1,48 na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

W ramach terapii podtrzymującej po leczeniu (HAP/ICH) uwzględniono koszty leczenia na podstawie publikacji Grelewski 2019 [32]. Koszty te, uwzględniają terapię dla kolejnych lat po zdarzeniu, biorąc pod uwagę zarówno koszty hospitalizacji, innych procedur, jak i koszty leków. Zróżnicowano je na pierwszy rok i kolejne lata terapii. Koszty przedstawione w publikacji Grelewski 2019 [32] przeliczono według wskazywanego tam kursu oraz pomnożono je przez współczynnik inflacji odpowiedni dla źródła kosztów (w odniesieniu do 2017 r.). Ze względu na możliwość dopasowania dwóch kosztów na podstawie publikacji, oszacowano koszt ważony z wykorzystaniem wag – liczby hospitalizacji na podstawie Statystyk NFZ [41], biorąc pod uwagę wskazane w powyższej tabeli świadczenia.

Opisywane koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 24. Koszty leczenia podtrzymującego w chorobie niedokrwiennej serca / dławicy piersiowej (koszty roczne)

Kategoria kosztowa	Przypisane świadczenie	Koszt z literatury (EUR)	Aktualny koszt roczny (PLN)	Wagi - liczba hospitalizacji	Koszt ważony ^c (PLN)
Choroba niedokrwienność serca / niestabilna dławica piersiowa - 1 rok (poza zdarzeniem)	Choroba niedokrwienność serca - 1 rok (poza zdarzeniem)	148,76	952,47	29 409	1 569,14
	Niestabilna dławica piersiowa - 1 rok (poza zdarzeniem)	1 079,88	6 914,18	3 393	
Choroba niedokrwienność serca / niestabilna dławica piersiowa - 2+	Choroba niedokrwienność serca - 2+	22,51	144,13	29 409	326,40
	Niestabilna dławica piersiowa - 2+	297,73	1 906,29	3 393	

^aSuma hospitalizacji dla grup E56, Choroba niedokrwienność serca > 69 r.ż. lub z pw; E57, Choroba niedokrwienność serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez pw

^bSuma hospitalizacji dla grup Leczenie szpitalne - E16, OZW > 69 r.ż. lub z pw; E17G, OZW - leczenie zachowawcze;

²Z uwzględnieniem inflacji (mnożnika na poziomie 1,434 na podstawie danych GUS [42]) oraz w przypadku kosztu w walucie EUR przelicznika kursu 4,2167 na podstawie publikacji Grelewska 2019 [32]

Koszty PCI oraz CABG po zawale lub dławicy piersiowej

Koszty zabiegów PCI oraz CABG przeprowadzanych po epizodzie zawału lub hospitalizacji z powodu dławicy piersiowej określono z wykorzystaniem kosztów hospitalizacji, przyporządkowując im odpowiednie grupy JGP i określając ich wycenę punktową na podstawie Zarządzenia dotyczącego leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych [24].

W przypadku dopasowania kilku grup JGP, oszacowano ważone koszty hospitalizacji, przyjmując za wagi, liczebności hospitalizacji wedle Statystyk NFZ [41]. Dodatkowo, zróżnicowano wycenę kosztów hospitalizacji PCI oraz CABG względu na zdarzenie, które nie jest zakończone zgonem oraz takie, który jest zakończone zgonem. Zróżnicowania dokonano uwzględniając odpowiednio wagi ogólne hospitalizacji dla rozpatrywanych grup (do zdarzeń niezakończonych zgonem) oraz wagi hospitalizacji biorąc pod uwagę liczebności hospitalizacji dla tryb wypisu pacjenta – „zgon pacjenta” (do zdarzeń zakończonych zgonem) [41]. Wycenę kosztu hospitalizacji określono z uwzględnieniem odpowiedniego kosztu za punkt dla wybranych zakresów świadczeń na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

Ostateczny koszt zabiegów PCI oraz CABG w odniesieniu do epizodów zawału oraz dławicy piersiowej określono poprzez pomnożenie kosztu ważonego procedur przez odpowiedni odsetek wykonywania danych procedur dla określonego zdarzenia (MI lub HAP). Odsetki zaczerpnięto z raportu NFZ dla programu KOS-zawał [30], tj. odsetki pacjentów leczonych w ramach ostrej fazy zawału, u których wykonano angioplastykę lub pomostowanie aortalno-wieńcowe (wedle danych dla 2024 r.) dla zabiegów wykonywanych po zawale.

Natomiast odsetki wykonywania PCI oraz CABG po epizodach dławicy piersiowej określono na podstawie uśrednionego z danych wojewódzkich odsetka przypadków UA (ang. unstable angina) – wedle hospitalizacji związanej ICD-10 z I20 w 2023 r. – u których przeprowadzono PCI oraz CABG, na podstawie raportu NFZ dotyczącego leczenia choroby niedokrwiennej serca [31].

W poniższej tabeli zestawiono oszacowania kosztów zabiegów PCI oraz CABG po zawale i dławicy piersiowej.

Tabela 25. Koszty zabiegów przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) oraz pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG)

Kategoria kosztowa	Przypisane świadczenie	Odsetek PCI / CABG po zawale	Odsetek PCI / CABG po dławicy piersiowej	Wycena punktowa	Hospitalizacje niezakończone zgonem				Hospitalizacje zakończone zgonem			
					Wagi – liczby hosp.	Koszt ważony (PLN)	Koszt po zawale* (PLN)	Koszt po dławicy piersiowej (PLN)	Wagi – liczby hosp.	Koszt ważony (PLN)	Koszt po zawale* (PLN)	Koszt po dławicy piersiowej (PLN)
Przezkórna interwencja wieńcowa (PCI)	Leczenie szpitalne - E23G, Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu ; E24G, Angioplastyka wieńcowa z implantacją nie mniej niż 2 stentów lub wielonaczyniowa; E26, Angioplastyka wieńcowa balonowa E29, Angioplastyka wieńcowa balonowa (DEB)	9,40%	51%	5 270	33 346	10 756,38	1 011,10	5 526,09	96	10 947,75	1 029,09	5 624,41
				7 748	22 635				114			
				4 487	2 892				35			
				6 707	4 006				11			
Pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG)	Leczenie szpitalne - E04, Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką; E05G, Pomostowanie naczyń wieńcowych z	1,50%	12%	42 114	431	48735,21	731,03	5878,69	30	51 275,30	769,13	6 185,08
				34 619	1 621				56			

Kategoria kosztowa	Przypisane świadczenie	Odsetek PCI / CABG po zawale	Odsetek PCI / CABG po dławicy piersiowej	Wycena punktowa	Hospitalizacje niezakończone zgonem				Hospitalizacje zakończone zgonem			
					Wagi – liczby hosp.	Koszt ważony (PLN)	Koszt po zawale* (PLN)	Koszt po dławicy piersiowej (PLN)	Wagi – liczby hosp.	Koszt ważony (PLN)	Koszt po zawale* (PLN)	Koszt po dławicy piersiowej (PLN)
	pw >=2; E06G, Pomostowanie naczyń wieńcowych bez pw			29 562	7 145				127			

*Wycenę punktu określono dla świadczenia w zakresie Kardiologia – Hospitalizacja, Leczenie szpitalne o wartości punktu 1,73 PLN oraz Kardiochirurgia – Hospitalizacja, Leczenia szpitalne o wartości punktu 1,57 na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

Koszt hospitalizacji z powodu niewydolności serca (HHF / HF)

W celu oszacowania kosztów leczenia zdarzenia związanego z niewydolnością serca uwzględniono odpowiednie świadczenia hospitalizacyjne. Dobrano odpowiednie grupy JGP i określono ich wycenę na podstawie Zarządzenia dotyczącego leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych [24].

Ze względu na dopasowanie kilku grup JGP, oszacowano ważone koszty hospitalizacji, przyjmując za wagi, liczebności hospitalizacji wedle Statystyk NFZ [41]. Dodatkowo, zróżnicowano wycenę kosztów hospitalizacji na skutek choroby niedokrwiennej serca /dławicy piersiowej ze względu na zdarzenie, które nie jest zakończone zgonem oraz takie, który jest zakończone zgonem. Zróżnicowania dokonano uwzględniając odpowiednio wagi ogólne hospitalizacji dla rozpatrywanych grup (do zdarzeń niezakończonych zgonem) oraz wagi hospitalizacji biorąc pod uwagę liczebności hospitalizacji dla tryb wypisu pacjenta – „zgon pacjenta” (do zdarzeń zakończonych zgonem) [41]. Wycenę ostatecznego kosztu hospitalizacji określono z uwzględnieniem odpowiedniego kosztu za punkt dla wybranych zakresów świadczeń na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

Opisywane koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26. Koszty leczenia niewydolności serca (zdarzenia)

Kategoria kosztowa	Przypisane świadczenie	Wycena punktowa	Hospitalizacje niezakończone zgonem		Hospitalizacje zakończone zgonem	
			Wagi - liczba hospitalizacji	Koszt ważony (PLN)	Wagi - liczba hospitalizacji	Koszt ważony (PLN)
Hospitalizacja z powodu niewydolności i serca	Średnia ważona: Leczenie szpitalne, E50 Ostra lub zdekompensowana niewydolność krążenia - leczenie w OINK, E52 Zaawansowana niewydolność krążenia, E53G Niewydolność krążenia	17 119	13 205	8 980,31	1 775	9 451,80
		5 687	32 191		10 452	
		4 263	186 953		19 180	

*Wycenę punktu określono dla świadczenia w zakresie Kardiologia – Hospitalizacja, Leczenie szpitalne o wartości punktu 1,73 PLN na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

W ramach terapii podtrzymującej po zdarzeniu leczenia niewydolności serca, dla pierwszego roku uwzględniono dodatkowo uśrednione koszty leczenia w stanach NYHA (ang. New York Heart Association), związanych z zaawansowaniem niewydolności serca na podstawie publikacji literatury. Przedstawione w publikacji Czech 2013 [33] koszty obejmują różne kategorie, łącznie z hospitalizacją. By nie naliczać podwójnie kosztów związanych z hospitalizacją związaną z wystąpieniem pierwszego zdarzenia niewydolności serca, z publikacji Czech 2013 [33] zaczerpnięto część kosztów, tj. te związane z wizytami ambulatoryjnymi, wizytami domowymi, procedurami diagnostycznymi, lekami oraz hospitalizacjami z innych przyczyn. Zsumowane koszty na podstawie publikacji Czech 2013 [33] pomnożono przez współczynnik inflacji odpowiedni dla źródła kosztów (w odniesieniu do 2011 r.).

Dla drugiego roku i następnych lat leczenia uwzględniono koszty leczenia na podstawie publikacji Grelewska 2019 [32], która w przypadku leczenia niewydolności serca nie różnicowała kosztów na różne lata terapii. Przedstawione roczne koszty objęły zarówno hospitalizację, inne procedury, jak i koszty leków. Koszty przedstawione w publikacji Grelewska 2019 [32] przeliczono wedle

wskazywanego tam kursu oraz przemnożono je przez współczynnik inflacji odpowiedni dla źródła kosztów (w odniesieniu do 2017 r.).

Opisywane koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27. Wycena kosztów leczenia podtrzymującego w leczeniu niewydolności serca (koszty roczne)

Kategoria kosztowa	Koszt z literatury (PLN/EUR)	Aktualny koszt roczny (PLN)*
Koszty leczenia HHF (1 rok) - bez leczenia pierwszego zdarzenia	1 630,65	2 786,32
Koszty leczenia z HHF (2+)	1 830,53	11 720,40

*Z uwzględnieniem inflacji (mnożnika na poziomie 1,434 dla danych w EUR oraz 1,613 dla danych w PLN, na podstawie danych GUS [42]) oraz w przypadku kosztu w walucie EUR przelicznika kursu 4,2167 na podstawie publikacji Grelewski 2019 [B]

Koszty leczenia udaru

W celu oszacowania kosztów leczenia udaru, założono, że zdarzenie będzie leczone w ramach hospitalizacji, w zakresie odpowiednich grup JGP, których wycenę punktową określono na podstawie Zarządzenia dotyczącego leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych [24].

Ze względu na dopasowanie kilku grup JGP, oszacowano ważne koszty hospitalizacji, przyjmując za wagi, liczebności hospitalizacji wedle Statystyk NFZ [41]. Dodatkowo, zróżnicowano wycenę kosztów hospitalizacji na skutek udaru ze względu na zdarzenie, które nie jest zakończone zgonem oraz takie, który jest zakończone zgonem. Zróżnicowania dokonano uwzględniając odpowiednio wagi ogólne hospitalizacji dla rozpatrywanych grup (do zdarzeń niezakończonych zgonem) oraz wagi hospitalizacji biorąc pod uwagę liczebności hospitalizacji dla trybu wypisu pacjenta – „zgon pacjenta” (do zdarzeń zakończonych zgonem) [41]. Wycenę ostatecznego kosztu hospitalizacji określono z uwzględnieniem odpowiedniego kosztu za punkt dla wybranych zakresów świadczeń na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

Opisywane koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 28. Wycena kosztów leczenia udaru (zdarzenia)

Kategoria kosztowa	Przypisane świadczenie	Wycena punktowa	Hospitalizacje niezakończone zgonem		Hospitalizacje zakończone zgonem	
			Wagi liczba hospitalizacji	Koszt ważony (PLN)	Wagi liczba hospitalizacji	Koszt ważony (PLN)
Udar niedokrwienny mózgu	Leczenie szpitalne - A48, Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym; A48T, Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 3 dni < 8 dni w oddziale udarowym; A49, Udar mózgu - leczenie > 3 dni; A50, Udar mózgu - leczenie	9 314	65 493	14 882,88	2 995	9 814,57
		4 743	0		0	
		6 381	9 517		2 453	
		2 636	10 348		5 140	

*Wycenę punktu określono dla świadczenia w zakresie Neurologii – Hospitalizacja, Leczenie szpitalne 1,82 PLN na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

W ramach terapii podtrzymującej po leczeniu udaru uwzględniono koszty leczenia na podstawie publikacji Grelewski 2019 [32]. Koszty te, opisują terapię dla kolejnych lat po zdarzeniu, biorąc pod uwagę zarówno koszty hospitalizacji, innych procedur, jak i koszty leków. Zróżnicowano je na pierwszy

rok i kolejne lata terapii. Koszty przedstawione w publikacji Grelewska 2019 [32] przeliczono wedle wskazywanego tam kursu oraz przemnożono je przez współczynnik inflacji odpowiedni dla źródła kosztów (w odniesieniu do 2017 r.).

Opisywane koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29. Wycena kosztów terapii podtrzymującej po udarze (koszty roczne)

Kategoria kosztowa	Koszt z literatury (EUR)	Aktualny koszt roczny (PLN)
Koszty leczenia udaru (1 rok) - bez leczenia pierwszego zdarzenia	1 076,08	6 889,85
Koszty leczenia udaru (2+)	78,39	501,91

*Z uwzględnieniem inflacji (mnożnika na poziomie 1,434 na podstawie danych GUS [42]) oraz w przypadku kosztu w walucie EUR przelicznika kursu 4,2167 na podstawie publikacji Grelewska 2019 [B]

Koszty leczenia schyłkowej niewydolności nerek (ESRD)

W modelowaniu uwzględniono występowanie zdarzenia jakim jest schyłkowa niewydolność nerek. W ramach leczenia ESRD wyróżniono leczenie ostrego epizodu i związanej z tym hospitalizacji oraz dalszą kosztochłonną terapię, jaką jest leczenie nerkozastępcze.

W celu oszacowania kosztu leczenia pierwszego zdarzenia (ostrego epizodu) schyłkowej niewydolności nerek, założono, że zdarzenie będzie leczone w ramach hospitalizacji, w zakresie odpowiedniej grupy JGP, której wycenę punktową określono na podstawie Zarządzenia dotyczącego leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych [24]. Koszt za punkt dla wybranego zakresu świadczeń określono na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

Opisywany koszt przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30. Koszty leczenia zdarzenia niewydolności nerek (hospitalizacji)

Kategoria kosztowa	Przypisane świadczenie	Wycena punktowa	Koszt (PLN)
Koszt niewydolności nerek (hospitalizacja)	Leczenie szpitalne - L83, Przewlekła niewydolność nerek	2 184	3 800,16

*Wycenę punktu określono dla świadczenia w zakresie nefrologii, Leczenie szpitalne na poziomie 1,74 PLN na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

Leczenie nerkozastępcze wedle raportu Dębska-Słizeń [34] może obejmować zarówno hemodializoterapię, dializę otrzewnową, jak i przeszczepienie nerek. W niniejszej analizie nie uwzględniono jednak dodatkowego odrębnego modelowania przeszczepienia nerek u chorych już dializowanych, więc analogicznie jak w innych analizach dotyczących cukrzycy rozpatrywano jedynie stałe w cyklu koszty leczenia dializoterapii [43, 44].

W celu oszacowania pełnych kosztów dializoterapii, konieczne było uwzględnienie rocznych kosztów, w tym:

- + koszt założenia dostępu naczyniowego lub jego wymiany,
- + koszty przeprowadzenia dializ,
- + koszty monitorowania i leczenia powikłań dializoterapii,
- + koszty leczenia w programach lekowych dedykowanych chorym dializowanym.

U chorych dializowanych założono uwzględnienie kosztu założenia lub wymiany dostępu naczyniowego, który będzie rozliczany w ramach hospitalizacji, w zakresie odpowiednich grup JGP z wyceną punktową przyjętą na podstawie Zarządzenia dotyczącego leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych [24].

Ze względu na dopasowanie dwóch grup JGP, oszacowano koszt ważony, przyjmując za wagi, liczebności hospitalizacji wedle Statystyk NFZ [41].

Koszt za punkt dla wybranego zakresu świadczeń określono na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

Tabela 31. Koszty utworzenia lub wymiany dostępu naczyniowego

Koszt jednostkowy	Przypisane świadczenie	Wycena punktowa	Wagi liczba hospitalizacji	Koszt (PLN)*
Dostęp naczyniowy - założenie lub wymiana	Średnia ważona: Q51 Leczenie szpitalne - Dostęp naczyniowy w leczeniu nerkozastępczym z wykorzystaniem protez naczyniowych; Q52 Dostęp w leczeniu nerkozastępczym	5 937	144	5 069,25
		2 864	8 821	

*Wycenę punktu określono dla świadczenia w zakresie nefrologii, Leczenie szpitalne na poziomie 1,74 PLN na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

By oszacować koszt samej dializoterapii określono, że produkty rozliczeniowe związane z leczeniem nerkozastępczym będą rozliczane w ramach realizacji świadczeń odrębnych, w zakresie odpowiednich produktów, których wycenę punktową przyjęto na podstawie Zarządzenia dotyczącego świadczeń zdrowotne kontraktowane odrębnie [25]. Na podstawie wytycznych opieki koordynowanej nad pacjentem z przewlekłą schyłkową niewydolnością nerek pod redakcją prof. Gellerta [45] częstotliwości przeprowadzania hemodializ (3x/tydzień) oraz dializy otrzewnowej (codziennie). Koszt za punkt dla wybranego zakresu świadczeń określono na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

Ze względu na możliwość wykonywania hemodializ w ramach dwóch typów dializ – hemodializy oraz hemodiafiltracji oraz zróżnicowania produktów rozliczeniowych wedle warunków dostępności (*Hemodializa* oraz *Hemodializa z zapewnieniem 24-godzinnej dyżuru*) konieczne było zważenie kosztów tych produktów. W celu zważenia produktów wedle warunków dostępności wykorzystano dane dotyczące liczby kontraktów na podstawie Informatora o umowach NFZ [26], natomiast zważenietypu hemodializ i hemodiafiltracji przeprowadzono na podstawie publikacji Dębska-Ślizień dotyczącej leczenia nerkozastępczego w 2024 r. [34], określając odpowiednio, że hemodializy wykonywane są u większości chorych (92%), natomiast hemodiafiltracja u 8% chorych leczonych metodami hemodializoterapii. Raport ten wykorzystano również dla określenia rozkładu chorych, u których wykonywana jest hemodializoterapia (obejmująca hemodializę i hemodiafiltrację) – 96% oraz dializa otrzewnowa – u 4% chorych [34].

Opisywane dane wraz z oszacowaniem ostatecznego kosztu zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 32. Koszty dializ (roczne)

Koszt jednostkowy	Przypisane świadczenie	Wycena punktowa	Zużycie zasobu - rok	Koszt roczny (PLN)	Wagi - liczba kontraktów	Wagi – rozkład typu dializ	Ostateczna waga w dializoterapii	Ważony koszt dializoterapii (PLN)
Koszty dializ - otrzewnowa i hemodializa	Dializa otrzewnowa	228	365	117 525,47	-	4%	4%	98 458,60
	Hemodializa	410	156	93 622,16	64%	92%	57%	
	Hemodiafiltracja	418	156	95 465,23		8%	5%	
	Hemodializa - z zapewnieniem 24-godzinnego dyżuru	454	156	105 153,79	36%	92%	31%	
	Hemodiafiltracja - z zapewnieniem 24-godzinnego dyżuru	441	156	102 090,85		8%	3%	

*Wycenę punktu określono dla świadczenia Hemodializoterapia - Świadczenie kontraktowane odrębnie, na poziomie 1,46 PLN, Hemodializoterapia - z zapewnieniem 24-godzinnego dyżuru - Świadczenie kontraktowane odrębnie na poziomie 1,48 PLN oraz Dializoterapia otrzewnowa - Świadczenie kontraktowane odrębnie na poziomie 1,41 PLN na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

U pacjentów w ciągu terapii nerkozastępczej mogą występować powikłania leczenia o różnym nasileniu i charakterze, dlatego tak istotne w celu zmniejszenia ich liczby i prowadzenia optymalnej terapii jest monitorowanie chorych w trakcie leczenia nerkozastępczego [45].

W ramach leczenia diagnostyki i leczenia powikłań uwzględniono leczenie w ramach jednego typu hospitalizacji (z rozliczeniem wybranej grupy JGP – L81), zgodnie z wyceną punktową na podstawie Zarządzenia dotyczącego leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych [24]. Odsetek chorych, u których uwzględniono leczenie powikłań w ramach hospitalizacji określono na podstawie występowania liczby hospitalizacji tej grupy w Statystykach NFZ (4 855 w 2023 r. [41]) w odniesieniu do liczby chorych dializowanych w 2023 r. (20 536) na podstawie publikacji Dębska-Ślizień dotyczącej leczenia nerkozastępczego [34].

W ramach monitorowania leczenia, uwzględniono wizytę ambulatoryjną – konsultację nefrologiczną, z założoną częstotliwością raz na rok na podstawie raportu dotyczącego opieki koordynowanej w leczeniu schyłkowej niewydolności nerek [45] i wytycznych do diagnostyki i leczenia przewlekłej choroby nerek [46]. Wycenę punktową wizyt ambulatoryjnej określono na podstawie Zarządzenia dotyczącego ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [23].

Koszty za punkt dla wybranych zakresów świadczeń określono na podstawie Informatora u umowach NFZ [26].

Uwzględnione koszty zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33. Koszty monitorowania i leczenia powikłań dializoterapii (koszty roczne)

Koszt jednostkowy	Przypisane świadczenie	Wycena punktowa	Odsetek chorych / Liczba wizyt	Koszt (PLN)	Koszt łączny (PLN)
Monitorowanie i leczenie powikłań dializoterapii	Leczenie szpitalne - L81, Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego > 17 r.ż.	3 505	24%	1 441,82	1 513,98
	W11 Świadczenie specjalistycznego 1-ego typu	44	1	72,16	

*Wycenę punktu określono dla Świadczenia w zakresie nefrologii, Leczenie szpitalne na poziomie 1,74 PLN oraz Świadczenia w zakresie nefrologii, Leczenie ambulatoryjne na poziomie 1,64 na podstawie Informatora u umowach NFZ [26]

Dodatkowo w ramach leczenia występujących powikłań bądź u chorych, którzy mogą być przygotowani do przeszczepu, możliwe jest leczenie w ramach istniejących programów lekowych. Wyróżniono dwa programy, w których mogą być leczeni chorzy dializowani, tj. *B.137 Odczulanie wysoko immunizowanych dorosłych potencjalnych biorców przeszczepu nerki* oraz *B.39 Leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów leczonych nerkozastępczo dializami*. W celu określenia kosztu takiego leczenia na pacjenta na rok, określono koszty NFZ terapii w programie w 2024 r. na podstawie Informatora o umowach NFZ [26] oraz liczbę pacjentów leczonych w ramach programu na podstawie Sprawozdań NFZ [29]. Przeliczony w ten sposób koszt na chorego przemnożono przez określony odsetek chorych leczonych w programie w odniesieniu do wszystkich dializowanych. Liczebność chorych dializowanych w 2024 r. – 20 970 pacjentów uwzględniono na podstawie raportu dotyczącego leczenia nerkozastępczego Dębska-Ślizień 2025 [34].

Oszacowane koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 34. Koszty leczenia w ramach programów lekowych chorych dializowanych (roczne)

Koszt jednostkowy	Program lekowy	Koszty NFZ w 2024 (PLN)	Liczba pacjentów w PL w 2024	Koszt na chorego (PLN)	Odsetek chorych w PL ze wszystkich dializowanych w 2024	Koszt leczenia w PL (PLN)
Koszt leczenia w ramach programów lekowych	B.137	85 402,31	7	12 200,33	0,03%	4 322,02
	B.39	20 102 739,07	4 664	4 310,19	22,24%	

W poniższej tabeli zebrano roczne koszty dializoterapii.

Tabela 35. Podsumowanie kosztów dializoterapii (koszty roczne)

Kategoria kosztowa	Koszt (PLN)	Łączne roczne koszty związane z dializoterapią (PLN)
Dostęp naczyniowy – założenie lub wymiana	5 069,25	109 363,84
Koszty dializ - otrzewnowa i hemodializa	98 458,60	
Monitorowanie i leczenie powikłań dializoterapii	1 513,98	
Koszt leczenia w ramach programów lekowych	4 322,02	

3.4.4. Koszty działań niepożądanych (AEs)

W ramach modelowania uwzględniono koszty dla czterech działań niepożądanych. Ze względu na założenie dotyczące uwzględnienia ciężkich działań niepożądanych w ramach ich wyceny przyjęto koszty odpowiednio dobranej hospitalizacji na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ dot. leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczenia wysokospecjalistyczne [47]. Wycenę punktów określono na podstawie Informatora o umowach NFZ [26].

Tabela 36. Wycena działań niepożądanych

Działanie niepożądane	Przypisane świadczenie	Wycena punktowa	Koszt (PLN)*
Zdarzenie ciężkiej hipoglikemii	Leczenie szpitalne, K59 - Inne choroby układu wydzielania wewnętrznego	1 613	2 806,62
Cukrzycowa kwasica ketonowa	Leczenie szpitalne K40 Cukrzyca z powikłaniami i inne stany zaburzeń glikemii	3 534	6 149,16
Zakażenia narządów płciowych	Leczenie szpitalne S60 Choroby zakaźne niewirusowe	3 812	6 632,88
Ciężkie zdarzenia pokarmowo-jelitowe	Leczenie szpitalne - F46, Choroby jamy brzusznej	2 452	4 266,48

*Wycenę punktu określono dla świadczenia Choroby wewnętrzne - Hospitalizacja, Leczenie szpitalne na poziomie 1,74 PLN na podstawie Informatora o umowach NFZ [26]

3.4.5. Podsumowanie kosztów leczenia powikłań i działań niepożądanych

Tabela 37. Podsumowanie kosztów w modelowaniu CUA

Koszt	Perspektywa płatnika, koszt za zdarzenia (PLN)	Perspektywa wspólna, koszt za zdarzenia (PLN)	Perspektywa płatnika, koszt miesięczny (PLN)	Perspektywa wspólna, koszt miesięczny (PLN)
Zdarzenia zakończone zgonem				
Dławica piersiowa	5 852,36	5 852,36	n/d	n/d
MI	15 513,89	15 513,89	n/d	n/d
HHF/HF	9 451,80	9 451,80	n/d	n/d
Udar	9 814,57	9 814,57	n/d	n/d
ESRD	3 800,16	3 800,16	n/d	n/d
PCI (po zawale)	1 029,09	1 029,09	n/d	n/d
CABG (po zawale)	769,13	769,13	n/d	n/d
PCI (po dławicy)	5 624,41	5 624,41	n/d	n/d
CABG (po dławicy)	6 185,08	6 185,08	n/d	n/d
Zdarzenia niezakończone zgonem – pierwsze wystąpienie				
Dławica piersiowa	5 721,47	5 721,47	n/d	n/d
MI	17 658,42	17 658,42	n/d	n/d
HHF/HF	8 980,31	8 980,31	n/d	n/d
Udar	14 882,88	14 882,88	n/d	n/d
ESRD	3 800,16	3 800,16	n/d	n/d
PCI (po zawale)	1 011,10	1 011,10	n/d	n/d
CABG (po zawale)	731,03	731,03	n/d	n/d
PCI (po dławicy)	5 526,09	5 526,09	n/d	n/d
CABG (po dławicy)	5 878,69	5 878,69	n/d	n/d
Terapia podtrzymująca (rocznie, 1 rok / miesięcznie)				
Dławica piersiowa	1 569,14	1 569,14	130,76	130,76
MI	10 170,10	10 170,10	847,51	847,51
HHF/HF	2 786,32	2 786,32	232,19	232,19
Udar	6 889,85	6 889,85	574,15	574,15
ESRD	109 363,84	109 363,84	9113,65	9113,65
PCI (po zawale)	n/d	n/d	n/d	n/d
CABG (po zawale)	n/d	n/d	n/d	n/d
Terapia podtrzymująca (rocznie, 2+ rok / miesięcznie)				
Dławica piersiowa	326,40	326,40	27,20	27,20
MI	2 804,08	2 804,08	233,67	233,67
HHF/HF	11 720,40	11 720,40	976,70	976,70
Udar	501,91	501,91	41,83	41,83
ESRD	109 363,84	109 363,84	9113,65	9113,65
PCI (po zawale)	n/d	n/d	n/d	n/d
CABG (po zawale)	n/d	n/d	n/d	n/d
Zdarzenia niepożądane				
Zdarzenie ciężkiej hipoglikemii	2 806,62	2 806,62	n/d	n/d
Cukrzycowa kwasica ketonowa	6 149,16	6 149,16	n/d	n/d

Koszt	Perspektywa płatnika, koszt za zdarzenia (PLN)	Perspektywa wspólna, koszt za zdarzenia (PLN)	Perspektywa płatnika, koszt miesięczny (PLN)	Perspektywa wspólna, koszt miesięczny (PLN)
Zakażenia narządów płciowych	6 632,88	6 632,88	n/d	n/d
Ciężkie zdarzenia pokarmowo-jelitowe	4 266,48	4 266,48	n/d	n/d

3.5. Zestawienie tabelaryczne parametrów modelowania

Tabela 38. Zestawienie założeń i danych wejściowych przyjętych w modelowaniu

Parametr	Wartość	Źródło
Parametry podstawowe		
Cena zbytu netto Diaflix Combo®, 5+850 mg, 56 tabl. [PLN]	■	Dane od Zleceniodawcy
Cena zbytu netto Diaflix Combo®, 5+1000 mg, 56 tabl. [PLN]	■	Dane od Zleceniodawcy
Parametry modelu CUA/CEA		
Typ analizy ekonomicznej	CUA/CEA	Na podstawie wyników AKL [4]
Horyzont czasowy analizy	horyzont dożywotni	Wystarczająco długi, aby uchwycić wszystkie istotne różnice w kosztach i efektach zdrowotnych pomiędzy interwencją a komparatorami, biorąc pod uwagę przewlekły charakter choroby, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [5]
Stopy dyskonta	5% dla kosztów, 3,5% dla efektów zdrowotnych	Wytyczne AOTMiT [5]
Rozkład profili ryzyka	Rozdział 3.1.5	Założenia, NICE - UKPDS-OM2.2 [7]
Dane dotyczące skuteczności – skumulowane prawdopodobieństwa występowania zdarzeń	Rozdział 3.1.9	NICE - UKPDS-OM2.2 [7]
Prawdopodobieństwa występowania działań niepożądanych	Rozdział 3.1.10	Shi 2023 [10]
Dyskontynuacja	Rozdział 3.1.11	NICE - UKPDS-OM2.2 [7], McGovern 2018 [11]
Podstawowa jakość życia chorych	Rozdział 3.3.1, 3.3.2	Ankieta HSE [12]
Obniżenie użyteczności związane ze zdarzeniami	Rozdział 3.3.3	Sullivan 2011 [14], UKPDS 62 [13], Shao 2018 [15]
Koszty leków, monitorowania glikemii, koszty leczenia powikłań oraz zdarzeń niepożądanych	Rozdział 3.4.1-3.4.4	Statystyki NFZ, raportów NFZ dotyczący leczenia zawału [30] i choroby niedokrwiennej serca [31], Grelewska 2019 [32], Czech 2023 [33], Dębska-Śliżeń [34]
Parametry modelu CMA		
Horyzont czasowy analizy	horyzont roczny	Ze względu na założoną równorzędną skuteczność na podstawie <i>Analizy klinicznej</i> , za wystarczający przyjęto horyzont roczny AOTMiT [5]
Stopy dyskonta	5% dla kosztów	Uwzględniono dyskonto ze względu na oszacowania dla alternatywnego horyzontu czasowego analizy - Wytyczne AOTMiT [5]
Dyskontynuacja	Rozdział 3.2.4	Założono jednakową dyskontynuację dla wszystkich komparatorów na podstawie danych dla flozyn NICE - UKPDS-OM2.2 [7],
Koszty leków oraz monitorowania glikemii	Rozdział 3.4.1, 3.4.2	Dane refundacyjne NFZ [37], Obwieszczenie MZ [27]

4. Analiza wrażliwości

4.1. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

4.1.1. Model CUA

Tabela 39 obejmuje, na potrzeby jednokierunkowej analizy wrażliwości, określenie zakresów zmienności wartości o których mowa w §5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych wraz z uzasadnieniem zakresów zmienności o którym mowa w §5 ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia.

Tabela 39. Warianty przyjęte i testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości w modelu CUA

Parametr	Wartość	Uzasadnienie
Dane dotyczące skuteczności – skumulowane prawdopodobieństwa występowania zdarzeń	Min / Max $\pm 10\%$	Określenie wpływu zmiany parametrów prawdopodobieństw wyniki analizy
Prawdopodobieństwa występowania działań niepożądanych	Min / Max $\pm 10\%$	Określenie wpływu zmiany parametrów działań niepożądanych na wyniki
Dyskontynuacja	Min / Max $\pm 10\%$	Określenie wpływu zmiany parametrów dyskontynuacji z aktywnego leczenia na wyniki modelowania
Obniżenie użyteczności związane ze zdarzeniami	Min / Max $\pm 10\%$	Określenie wpływu zmiany obniżek użyteczności zdarzenia HHF na wyniki analizy
Koszty leczenia powikłań	Min / Max $\pm 10\%$	Określenie wpływu zmiany kosztów leczenia powikłań na wyniki analizy
Koszty AE	Min / Max $\pm 10\%$	Określenie wpływu zmiany kosztów AE na wyniki analizy

4.1.2. Model CMA

Tabela 40 obejmuje, na potrzeby jednokierunkowej analizy wrażliwości, określenie zakresów zmienności wartości o których mowa w §5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych wraz z uzasadnieniem zakresów zmienności o którym mowa w §5 ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia.

Tabela 40. Warianty przyjęte i testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości w modelu CMA

Parametr	Wartość	Uzasadnienie
Dawka dobową EMPA (mg)	Max	Określenie wpływu zmiany parametrów dawkowania na wyniki analizy; ChPL Jardiance
Dawka dobową CANA (mg)	Max	Określenie wpływu zmiany parametrów dawkowania na wyniki analizy; ChPL Invokana
Odsetek chorych 65+	Min / Max	Określenie wpływu zmiany parametrów odsetka chorych na wyniki analizy; Dane IQVIA
Odsetek dyskontynuacji Diafrix Combo	Min / Max	Określenie wpływu zmiany parametrów dyskontynuacji z aktywnego leczenia na wyniki modelowania; Testowano brak dyskontynuacji oraz wartość maksymalną na podstawie odchylenia w odniesieniu wartości do minimalnej
Koszt miesięczny w ramieniu DAPA+MET, w p. płatnika	Min / Max	Określenie wpływu zmiany kosztów leczenia powikłań na wyniki analizy; Wartości skrajne na podstawie min i max wartości kosztów
Koszt miesięczny w ramieniu DAPA+MET, w p. wspólnej	Min / Max	Określenie wpływu zmiany kosztów AE na wyniki analizy
Koszt miesięczny w ramieniu EMPA+MET, w p. płatnika	Min / Max	Określenie wpływu zmiany kosztów leczenia powikłań na wyniki analizy; Wartości skrajne na podstawie min i max wartości kosztów
Koszt miesięczny w ramieniu EMPA+MET, w p. wspólnej	Min / Max	Określenie wpływu zmiany kosztów leczenia powikłań na wyniki analizy; Wartości skrajne na podstawie min i max wartości kosztów
Koszt miesięczny w ramieniu CANA+MET, w p. płatnika	Min / Max	Określenie wpływu zmiany kosztów leczenia powikłań na wyniki analizy; Wartości skrajne na podstawie min i max wartości kosztów
Koszt miesięczny w ramieniu CANA+MET, w p. wspólnej	Min / Max	Określenie wpływu zmiany kosztów leczenia powikłań na wyniki analizy; Wartości skrajne na podstawie min i max wartości kosztów

4.2. Scenariuszowa analiza wrażliwości

W poniższych tabelach przedstawiono alternatywne scenariusze testowane w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem.

Tabela 41. Scenariusze przyjęte i testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości CUA

Nr scenariusza	Nazwa scenariusza	Uzasadnienie	Źródło
1	Alternatywne źródło użyteczności – dane polskie	Określenie wpływu zmiany wartości i sposobu modelowania na wyniki analizy	Golicki 2015 [48]
2	Alternatywne źródło użyteczności – najczęstsza wartość z przeglądu	Określenie wpływu zmiany wartości i sposobu modelowania na wyniki analizy	Wytyczne AOTMiT [5]
3	Alternatywny rozkład profili ryzyka dla subpopulacji	Określenie wpływu uwzględnienia alternatywnych odsetków rozdziału profili ryzyka na kształt subpopulacji i wyników analizy	Założenie
4	Alternatywny koszt kolejnych linii leczenia	Określenie wpływu uwzględnienia alternatywnych kosztów stosowania kolejnych linii leczenia na wyniki analizy	HTA Consulting Mounjaro 2025 [38]
5	Brak zrównania efektów w kolejnych liniach leczenia	Określenie wpływu alternatywnych założeń na wyniki analizy	Założenie
6	Wariant nieuwzględniający dostępności technologii wnioskowanej na liście D2	Określenie wpływu założeń na wyniki analizy	Założenie
7	Alternatywny horyzont czasowy, 15 lat	Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT	Wytyczne AOTMiT [5]
8	Stopy dyskonta kosztów i efektów zdrowotnych	Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT	Wytyczne AOTMiT [5]

Tabela 42. Scenariusze przyjęte i testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości CMA

Nr scenariusza	Nazwa scenariusza	Uzasadnienie	Źródło
1	Alternatywny horyzont czasowy, 3 lata	Określenie wpływu zmiany wartości i sposobu modelowania na wyniki analizy	Wytyczne AOTMiT [5]
2	Prezentacje i dawkowanie metforminy w ramieniu komparatorów	Określenie wpływu zmiany wartości i sposobu modelowania na wyniki analizy	Dane refundacyjne NFZ [37], Obwieszczenie MZ [27]
3	Uwzględniona złożona terapia poza flozynami i metforminą, wraz z kosztami monitorowania glikemii	Określenie wielkości zmiany kosztów na wyniki analizy	Dane refundacyjne NFZ [37], Obwieszczenie MZ [27]
4	Wariant nieuwzględniający dostępności technologii wnioskowanej na liście D2	Określenie wpływu założeń na wyniki analizy	Założenie

4.3. Probabilistyczna analiza wrażliwości

Uzupełnieniem jednokierunkowej i scenariuszowej analizy wrażliwości jest probabilistyczna (wielokierunkowa) analiza wrażliwości, która polega na jednoczesnym modyfikowaniu wartości kilku parametrów modelu, aby sprawdzić, jak zmiana zestawu założeń wpływa na wynik analizy ekonomicznej. Podczas gdy jednokierunkowa analiza wrażliwości bada wpływ zmiany tylko jednego parametru przy pozostałych wartościach stałych, analiza wielokierunkowa pozwala na testowanie alternatywnych kombinacji założeń. Celem opisywanej analizy jest ocena stabilności i wiarygodności wyników w alternatywnych warunkach, odzwierciedlających różne możliwe sytuacje kliniczne, ekonomiczne czy organizacyjne.

W celu przeprowadzenia wielokierunkowej analizy wrażliwości dla modelu kosztów-użyteczności parametrom wejściowym przypisano, w zależności od oczekiwanego przebiegu zmienności, odpowiednie rozkłady probabilistyczne – beta, gamma oraz rozkładu normalnego. Wykorzystany rozkład Beta (opisywany przy pomocy średniej i błędu standardowego) pozwala na określenie niepewności dla zmiennych przyjmujących wartości w określonym, ograniczonym przedziale (np. prawdopodobieństwo od 0 do 1). Rozkład ten został więc wykorzystany do parametrów takich jak odsetek mężczyzn, odsetki dyskontynuacji czy użyteczności. Rozkład gamma (w którym do określenia parametrów rozkładu wykorzystano średnią i błąd standardowy) został wykorzystany do modelowania kosztów.

W analizie probabilistycznej testowano parametry, które uwzględniono w analizie wrażliwości, z rozrzutem 10%. Dla każdej analizy (dla populacji i perspektywy) przeprowadzono 1 000 symulacji.

5. Wyniki

5.1. Wyniki analizy podstawowej

5.1.1. Wyniki analizy podstawowej kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności

Kategoria	Interwencja	Komparator	Interwencja	Komparator
	Perspektywa płatnika publicznego		Perspektywa wspólna	
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy				
Porównywane technologie	DAPA/MET	SU+MET	DAPA/MET	SU+MET
Łączne koszty [PLN]	██████	71 625,56	75 476,64	75 428,63
Łączne QALY	████	6,592	6,642	6,592
Łączne LY	████	11,908	11,975	11,908
Inkrementalne koszty [PLN]	████		████	
Inkrementalne QALY	████		████	
Inkrementalne LY	████		████	
ICUR [PLN/QALY]	██████		██████	
ICER [PLN/LYG]	██████		██████	
CZN, progowa, Diaflix Combo, 5+850 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
CZN, progowa, Diaflix Combo, 5+1000 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek				
Porównywane technologie	DAPA/MET	SU+MET	DAPA/MET	SU+MET
Łączne koszty [PLN]	██████	74 497,72	██████	77 219,28
Łączne QALY	████	5,689	████	5,689
Łączne LY	████	10,250	████	10,250
Inkrementalne koszty [PLN]	████		████	
Inkrementalne QALY	████		████	
Inkrementalne LY	████		████	
ICUR [PLN/QALY]	██████		██████	
ICER [PLN/LYG]	██████		██████	
CZN, progowa, Diaflix Combo, 5+850 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
CZN, progowa, Diaflix Combo, 5+1000 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
CZN art. 13, Diaflix Combo, 5+850 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	
CZN art. 13 Diaflix Combo, 5+1000 mg, 56 tabl. [PLN]	████		████	

5.1.2. Wyniki analizy podstawowej kosztów-użyteczności w rozbiciu na kategorie

Tabela 43. Wyniki modelowania kosztów w rozbiciu na kategorie w perspektywie płatnika publicznego

Ramię	Aktywna terapia	Kolejne linie leczenia	HF	Udar	Zawał	ESRD	Dławica piersiowa	PCI po zawale	CABG po zawale	PCI po dławicy	CABG po dławicy	Ciężka hipoglikemia	DKA	GTI	GI	łącznie
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy																
DAPA/MET																
SU+MET	3 704,47	32 388,94	2 584,83	8 473,91	11 848,92	9 271,03	973,78	203,48	147,12	460,83	490,23	352,27	11,01	585,78	128,96	71 625,56
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek																
DAPA/MET																
SU+MET	3 793,58	31 468,29	3 295,85	9 167,36	10 694,57	13 026,86	824,91	201,63	145,78	417,15	443,77	338,43	10,30	547,19	122,07	74 497,72

Tabela 44. Wyniki modelowania kosztów w rozbiciu na kategorie w perspektywie wspólnej

Ramię	Aktywna terapia	Kolejne linie leczenia	HF	Udar	Zawał	ESRD	Dławica piersiowa	PCI po zawale	CABG po zawale	PCI po dławicy	CABG po dławicy	Ciężka hipoglikemia	DKA	GTI	GI	łącznie
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy																
DAPA/MET																
SU+MET	4 097,76	35 798,73	2 584,83	8 473,91	11 848,92	9 271,03	973,78	203,48	147,12	460,83	490,23	352,27	11,01	585,78	128,96	75 428,63
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek																
DAPA/MET																
SU+MET	4 088,52	33 894,90	3 295,85	9 167,36	10 694,57	13 026,86	824,91	201,63	145,78	417,15	443,77	338,43	10,30	547,19	122,07	77 219,28

Tabela 45. Wyniki modelowania QALY w rozbiciu na kategorie

Ramię	HF	Udar	Zawał	ESRD	Dławica piersiowa	Ciężka hipoglikemia	DKA	GTI	GI	Jakość życia zależna od wieku	łącznie
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy											
DAPA/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU+MET	-0,081	-0,195	-0,066	-0,033	-0,020	-0,008	0	0	-0,001	6,997	6,592
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek											
DAPA/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU+MET	-0,099	-0,203	-0,058	-0,047	-0,016	-0,008	0	0	-0,001	6,120	5,689

5.1.3. Wyniki analizy podstawowej minimalizacji kosztów

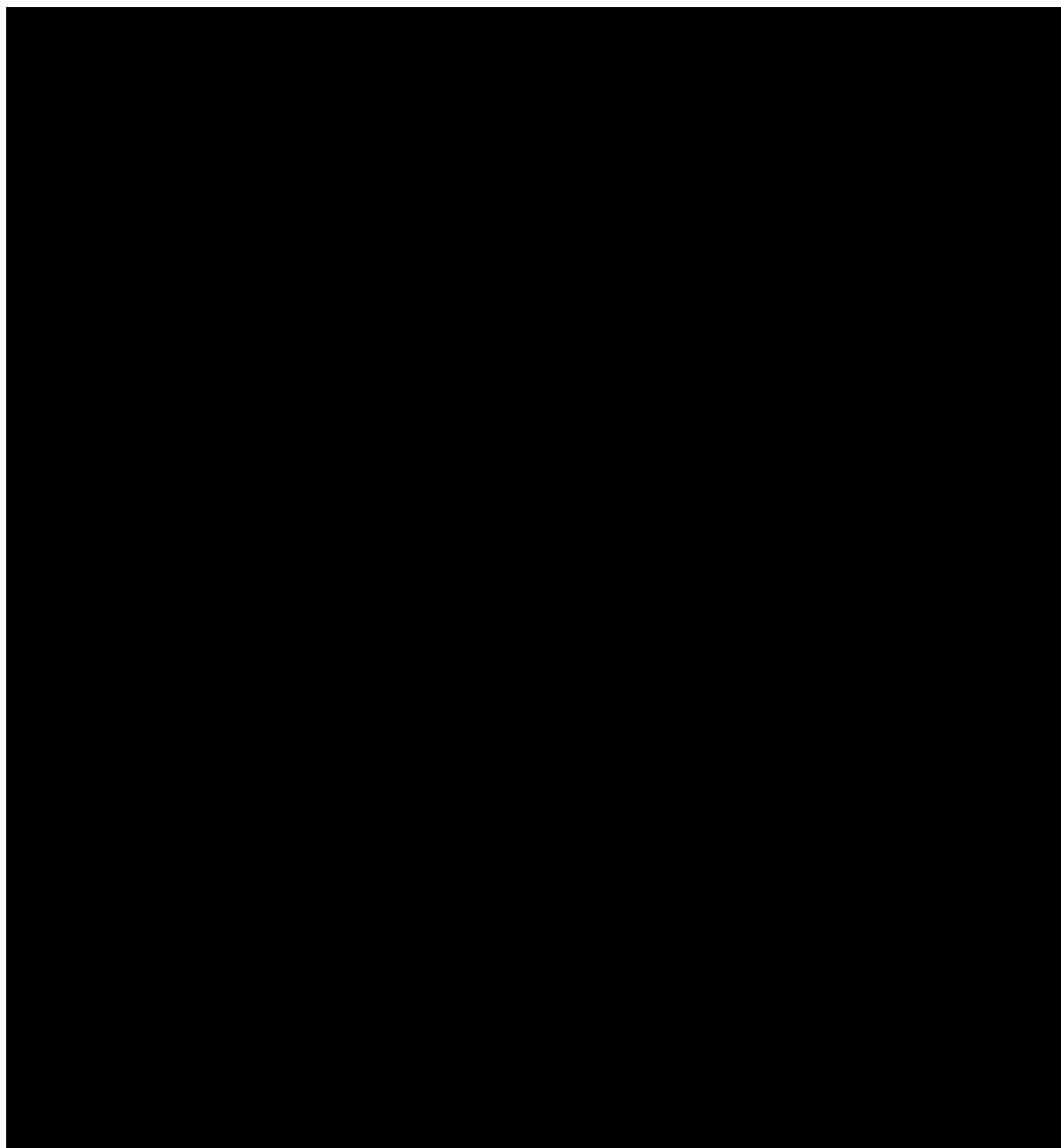
Kategoria kosztowa	Diafrix Combo	DAPA+MET	EMPA+MET	CANA+MET
Perspektywa płatnika publicznego				
Koszt leków [PLN]	■	1 200,04	1 684,38	1 690,22
Koszt technologii wnioskowanej [PLN]	■	0,00	0,00	0,00
Koszt inkrementalny [PLN]	■	■	■	■
CZN Progowa Diafrix Combo, 5+850mg, 56 tabl. [PLN]	■	■	■	■
CZN Progowa Diafrix Combo, 5+1000mg, 56 tabl. [PLN]	■	■	■	■
Perspektywa wspólna				
Koszt leków [PLN]	■	1 345,46	1 980,91	1 988,54
Koszt technologii wnioskowanej [PLN]	■	0,00	0,00	0,00
Koszt inkrementalny [PLN]	■	■	■	■
CZN Progowa Diafrix Combo, 5+850mg, 56 tabl. [PLN]	■	■	■	■
CZN Progowa Diafrix Combo, 5+1000mg, 56 tabl. [PLN]	■	■	■	■

Dla porównania z dodatkowym nier refundowanym komparatorem w perspektywie płatnika publicznego, przez brak kosztu dla płatnika publicznego koszt inkrementalny równy jest kosztowi technologii wnioskowanej (a cena progowa, gwarantująca zrównanie kosztów terapii nie istnieje), natomiast w perspektywie wspólnej zastosowanie Diafrix Combo® wiąże się z oszczędnościami na poziomie ■, przy progowej cenie zbytu netto dla obu prezentacji na poziomie ■.

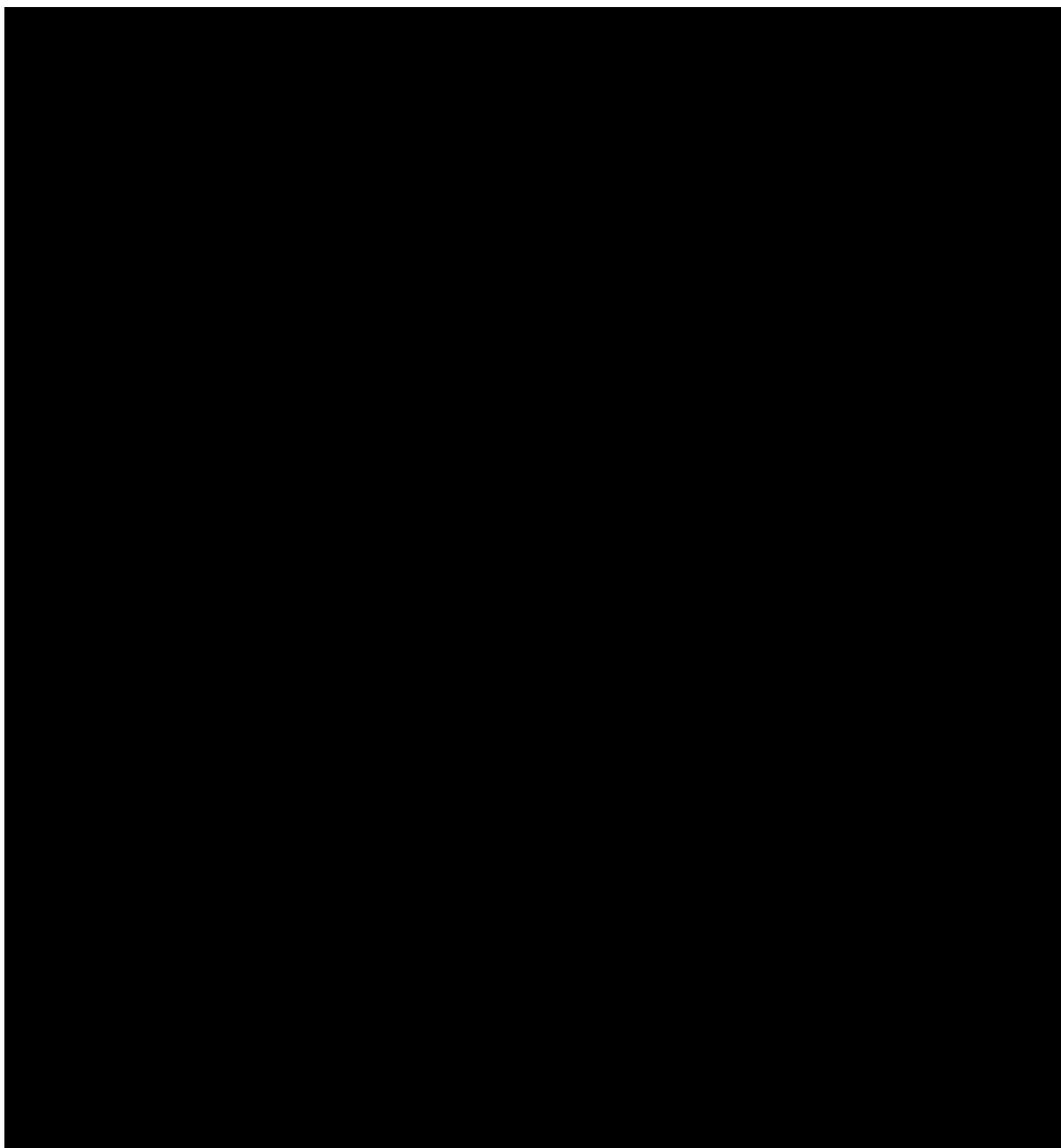
5.2. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości

Poniżej przedstawiono graficzne wyniki analizy wrażliwości (wykres Tornado) dla parametrów o największym wpływie na wyniki dla wszystkich rozpatrywanych porównań (w perspektywie wspólnej i płatnika publicznego). W załączniku 11.3 przedstawiono pełne tabele z wynikami dla testowania kluczowych parametrów analizy. Uzasadnienie i źródło uwzględnionych parametrów przedstawiono w Rozdziale 4.1.

5.2.1. Wyniki dla populacji 1 – pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy

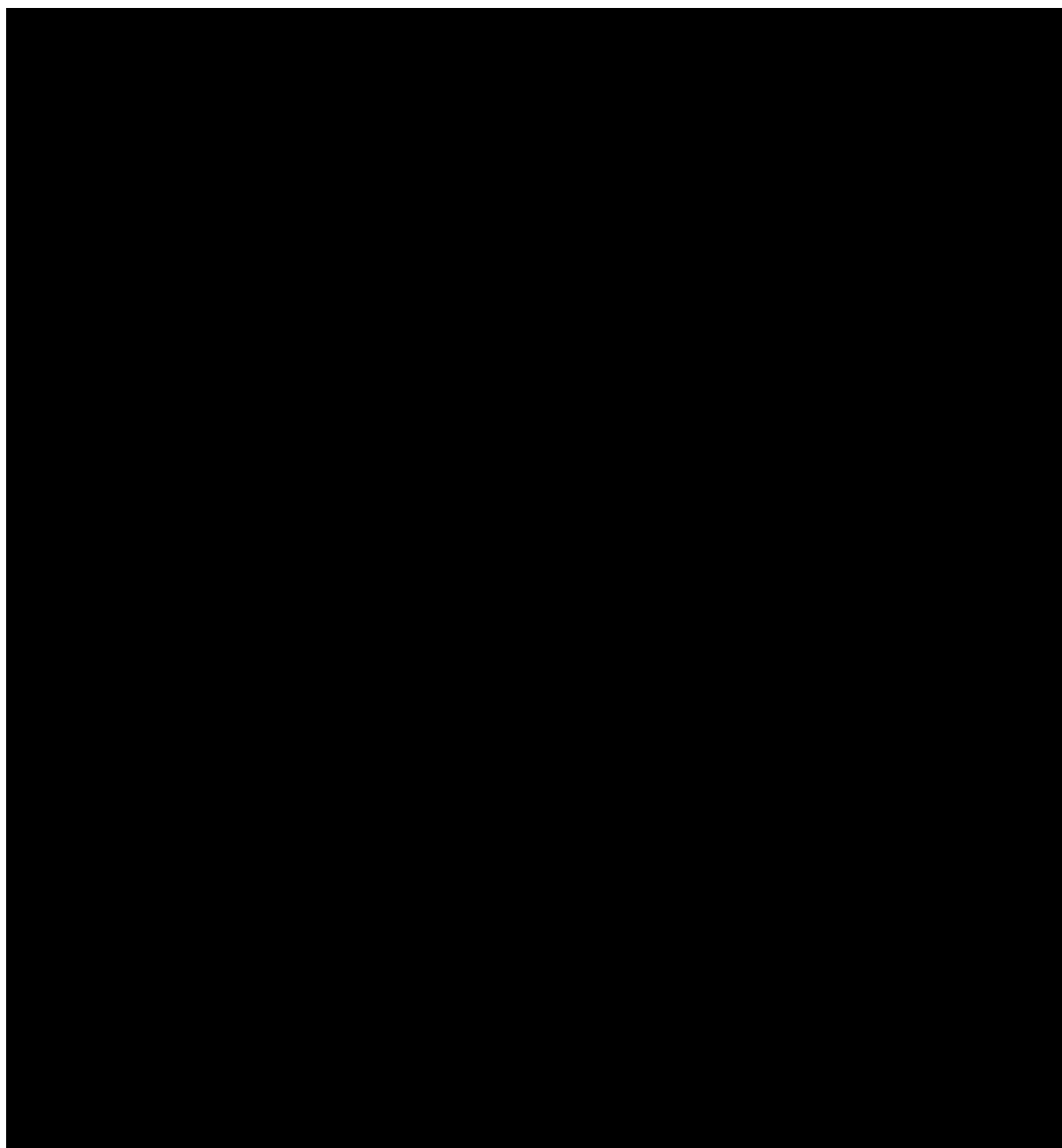


Rysunek 3. Wykres typu tornado - wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji 1, w perspektywie płatnika publicznego

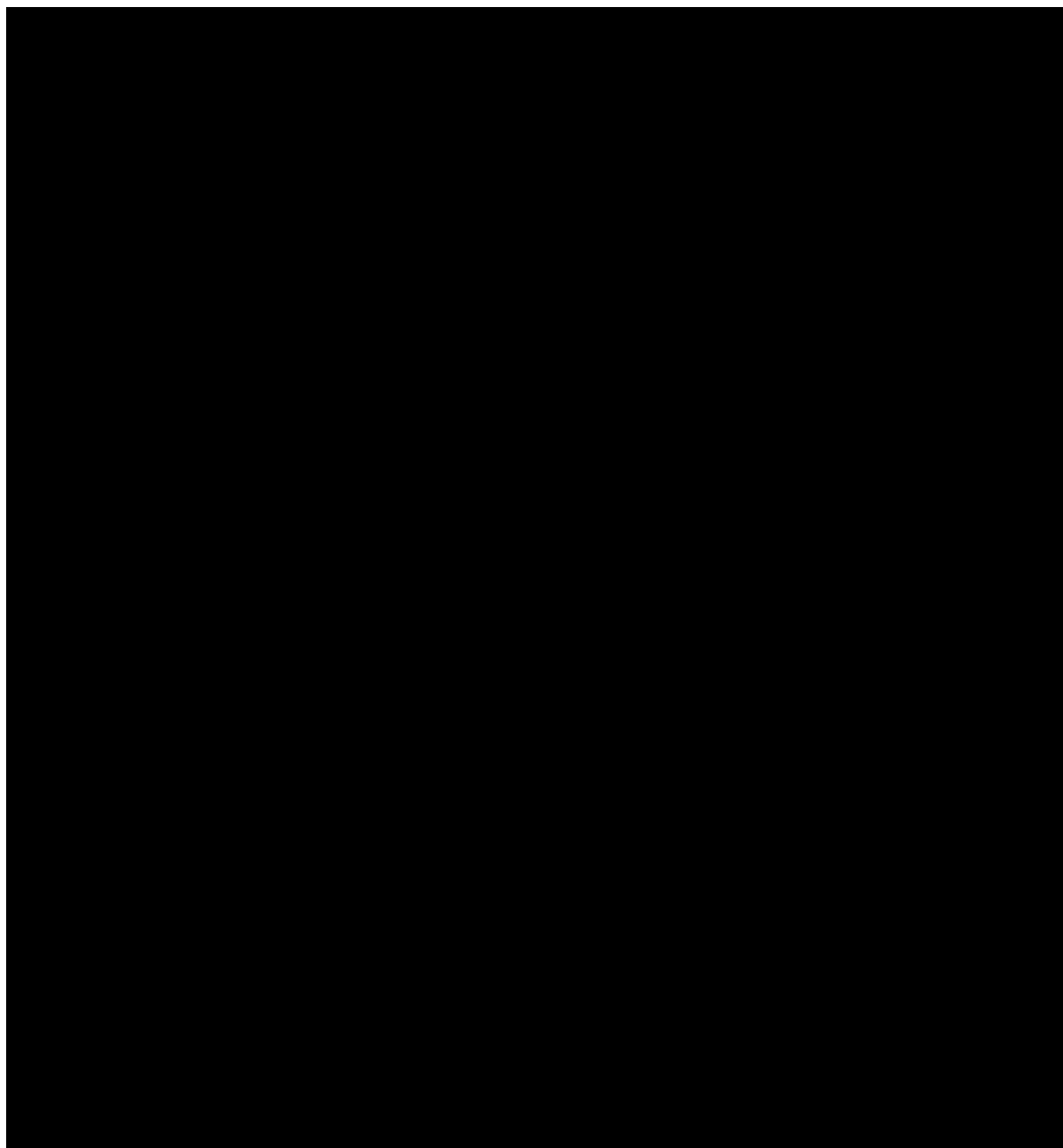


Rysunek 4. Wykres typu tornado - wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji 1, w perspektywie wspólnej

5.2.2. Wyniki dla populacji 2 – pacjenci z przewlekłą chorobą nerek



Rysunek 5. Wykres typu tornado - wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji 2, w perspektywie płatnika publicznego



Rysunek 6. Wykres typu tornado - wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji 2, w perspektywie wspólnej

5.2.3. Wyniki dla populacji 3 – pacjenci z populacji objętej refundacją dapagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z metforminą

Dla analizy minimalizacji kosztów, łączne tabelaryczne wyniki dla analizy wrażliwości przedstawiono w Załączniku 11.3.3.

5.3. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości

W poniższych rozdziałach przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównań z uwzględnionymi komparatorami.

5.3.1. Wyniki dla populacji 1 – pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy

Tabela 46. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla populacji 1 w perspektywie płatnika publicznego

Nazwa scenariusza	QALY DAPA/MET	QALY SU + MET	LY DAPA/MET	LY SU + MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU + MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa	6,642	6,592	11,975	11,908	██████	71 625,56	██████	██████	██████
Scenariusz 1 – alternatywne źródło użyteczności (dane polskie)	6,259	6,211	11,975	11,908	██████	71 625,56	██████	██████	██████
Scenariusz 2 – alternatywne źródło użyteczności (dane z przeglądu)	6,673	6,623	11,975	11,908	██████	71 625,56	██████	██████	██████
Scenariusz 3 – alternatywny rozkład profili ryzyka	7,634	7,589	13,978	13,919	██████	76 049,27	██████	██████	██████
Scenariusz 4 – alternatywny koszt kolejnych linii leczenia	6,642	6,592	11,975	11,908	██████	123 126,19	██████	██████	██████
Scenariusz 5 – brak zrównania efektów w kolejnych liniach leczenia	6,642	6,400	11,975	11,481	██████	72 638,69	██████	██████	██████
Scenariusz 6 – wariant nieuwzględniający dostępności technologii wnioskowanej na liście D2	6,642	6,592	11,975	11,908	██████	71 625,56	██████	██████	██████
Scenariusz 7 – alternatywny horyzont czasowy, 15 lat	5,854	5,807	9,094	9,036	██████	47 386,35	██████	██████	██████
Scenariusz 8 – stopy dyskonta kosztów i efektów zdrowotnych	8,519	8,456	11,975	11,908	██████	135 672,57	██████	██████	██████

Tabela 47. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla populacji 1 w perspektywie wspólnej

Nazwa scenariusza	QALY DAPA/MET	QALY SU + MET	LY DAPA/MET	LY SU + MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU + MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa	6,642	6,592	11,975	11,908	██████	75 428,63	██████	██████	██████
Scenariusz 1 – alternatywne źródło użyteczności (dane polskie)	6,259	6,211	11,975	11,908	██████	75 428,63	██████	██████	██████
Scenariusz 2 – alternatywne źródło użyteczności (dane z przeglądu)	6,673	6,623	11,975	11,908	██████	75 428,63	██████	██████	██████
Scenariusz 3 – alternatywny rozkład profili ryzyka	7,634	7,589	13,978	13,919	██████	80 142,15	██████	██████	██████
Scenariusz 4 – alternatywny koszt kolejnych linii leczenia	6,642	6,592	11,975	11,908	██████	137 575,78	██████	██████	██████
Scenariusz 5 – brak zrównania efektów w kolejnych liniach leczenia	6,642	6,400	11,975	11,481	██████	76 441,76	██████	██████	██████
Scenariusz 6 – wariant nieuwzględniający dostępności technologii wnioskowanej na liście D2	6,642	6,592	11,975	11,908	██████	75 428,63	██████	██████	██████
Scenariusz 7 – alternatywny horyzont czasowy, 15 lat	5,854	5,807	9,094	9,036	██████	49 765,78	██████	██████	██████
Scenariusz 8 – stopy dyskonta kosztów i efektów zdrowotnych	8,519	8,456	11,975	11,908	██████	143 132,67	██████	██████	██████

5.3.2. Wyniki dla populacji 2 – pacjenci z przewlekłą chorobą nerek

Tabela 48. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości populacji 2 w perspektywie płatnika publicznego

Nazwa scenariusza	QALY DAPA/MET	QALY SU + MET	LY DAPA/MET	LY SU + MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU + MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa	5,748	5,689	10,331	10,250	██████	74 497,72	██████	██████	██████
Scenariusz 1 – alternatywne źródło użyteczności (dane polskie)	5,511	5,454	10,331	10,250	██████	74 497,72	██████	██████	██████
Scenariusz 2 – alternatywne źródło użyteczności (dane z przeglądu)	5,880	5,820	10,331	10,250	██████	74 497,72	██████	██████	██████
Scenariusz 3 – alternatywny rozkład profili ryzyka	5,748	5,689	10,331	10,250	██████	74 497,72	██████	██████	██████
Scenariusz 4 – alternatywny koszt kolejnych linii leczenia	5,748	5,689	10,331	10,250	██████	122 457,65	██████	██████	██████
Scenariusz 5 – brak zrównania efektów w kolejnych liniach leczenia	5,748	5,492	10,331	9,824	██████	75 536,71	██████	██████	██████
Scenariusz 6 – wariant nieuwzględniający dostępności technologii wnioskowanej na liście D2	5,748	5,689	10,331	10,250	██████	74 497,72	██████	██████	██████
Scenariusz 7 – alternatywny horyzont czasowy, 15 lat	5,239	5,183	8,361	8,290	██████	52 761,01	██████	██████	██████
Scenariusz 8 – stopy dyskonta kosztów i efektów zdrowotnych	7,151	7,078	10,331	10,250	██████	132 382,88	██████	██████	██████

Tabela 49. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości populacji 2 w perspektywie wspólnej

Nazwa scenariusza	QALY DAPA/MET	QALY SU + MET	LY DAPA/MET	LY SU + MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU + MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa	5,748	5,689	10,331	10,250	██████	77 219,28	██████	██████	██████
Scenariusz 1 – alternatywne źródło użyteczności (dane polskie)	5,511	5,454	10,331	10,250	██████	77 219,28	██████	██████	██████
Scenariusz 2 – alternatywne źródło użyteczności (dane z przeglądu)	5,880	5,820	10,331	10,250	██████	77 219,28	██████	██████	██████
Scenariusz 3 – alternatywny rozkład profili ryzyka	5,748	5,689	10,331	10,250	██████	77 219,28	██████	██████	██████
Scenariusz 4 – alternatywny koszt kolejnych linii leczenia	5,748	5,689	10,331	10,250	██████	136 061,36	██████	██████	██████
Scenariusz 5 – brak zrównania efektów w kolejnych liniach leczenia	5,748	5,492	10,331	9,824	██████	78 258,27	██████	██████	██████
Scenariusz 6 – wariant nieuwzględniający dostępności technologii wnioskowanej na liście D2	5,748	5,689	10,331	10,250	██████	77 219,28	██████	██████	██████
Scenariusz 7 – alternatywny horyzont czasowy, 15 lat	5,239	5,183	8,361	8,290	██████	54 549,48	██████	██████	██████
Scenariusz 8 – stopy dyskonta kosztów i efektów zdrowotnych	7,151	7,078	10,331	10,250	██████	137 451,07	██████	██████	██████

5.3.3. Wyniki dla populacji 3 – pacjenci z populacji objętej refundacją dapagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z metforminą

Tabela 50. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości populacji 3 w perspektywie płatnika publicznego

Scenariusz	Diaflix Combo	DAPA +MET	EMPA +MET	CANA +MET	Diaflix Combo vs. DAPA +MET	Diaflix Combo vs. EMPA +MET	Diaflix Combo vs. CANA+MET	CZN 1, Diaflix Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN 2, Diaflix Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN 1, Diaflix Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN 2, Diaflix Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN 1, Diaflix Combo vs. CANA+MET [PLN]	CZN 2, Diaflix Combo vs. CANA+MET [PLN]
Analiza podstawowa													
Horyzont													
Dawkowanie metforminy													
Uwzględniona złożona terapia poza flozynami i metforminą													
Wariant nieuwzględniający dostępności technologii wnioskowanej na liście D2													

*CZN 1, Diaflix Combo, 5+850mg, 56 tabl., CZN 2: Diaflix Combo, 5+1000mg, 56 tabl.

Tabela 51. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości populacji 3 w perspektywie płatnika wspólnej

Scenariusz	Diaflox Combo	DAPA +MET	EMPA +MET	CANA +MET	Diaflox Combo vs. DAPA +MET	Diaflox Combo vs. EMPA+MET	Diaflox Combo vs. CANA+MET	CZN 1, Diaflox Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN 2, Diaflox Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN 1, Diaflox Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN 2, Diaflox Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN 1, Diaflox Combo vs. CANA+MET [PLN]	CZN 2, Diaflox Combo vs. CANA+MET [PLN]
Analiza podstawowa													
Horyzont													
Dawkowanie metforminy													
Uwzględniona złożona terapia poza flozynami i metforminą													
Wariant nieuwzględniający dostępności technologii wnioskowanej na liście D2													

5.4. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w porównaniu z wynikami analizy podstawowej dla rozpatrywanych komparatorów. Wyniki w perspektywie płatnika publicznego są zbliżone do wyników w perspektywie wspólnej.

Wyniki zestawiono w postaci graficznej, tj. z uwzględnieniem par kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla rozpatrywanych komparatorów oraz krzywej akceptowalności (ang. cost-effectiveness acceptability curve) z uwzględnieniem aktualnego progu opłacalności oraz zebrano w poniższej tabeli.

Zebrane poniżej średnie wyniki są bliskie wartościom z analizy podstawowej, potwierdzając dużą stabilność modelowania.

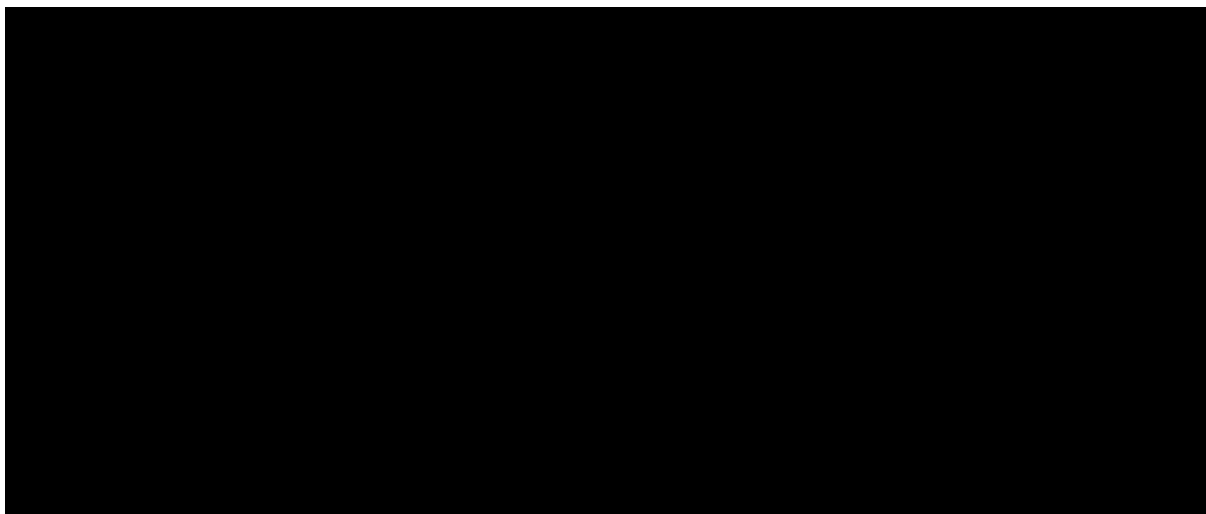
Tabela 52. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w podziale na oszacowane odsetki w każdej ćwiartce.

Perspektywa	Ćwiartka I (%)	Ćwiartka II (%)	Ćwiartka III (%)	Ćwiartka IV (%)
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy				
perspektywa płatnika publicznego	71,8	0	0	28,2
perspektywa wspólna	56,7	0	0	43,3
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek				
perspektywa płatnika publicznego	35,4	0	0	64,6
perspektywa wspólna	26,9	0	0	73,1

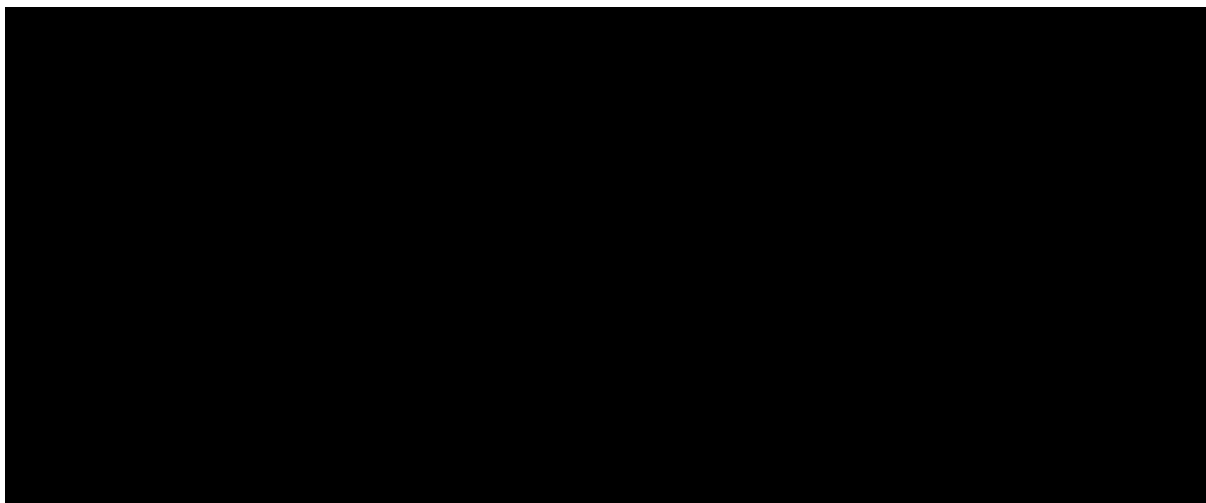
Tabela 53. Wyniki analizy probabilistycznej w zestawieniu z wynikami analizy podstawowej

Nazwa scenariusza	QALY inkrementalne	Koszt inkrementalny	ICUR [PLN/QALY]	Prawdopodobieństwo efektywności- kosztowej
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy				
Analiza podstawowa, perspektywa płatnika publicznego				n/d
Wynik analizy probabilistycznej, perspektywa płatnika publicznego				100%
Analiza podstawowa, perspektywa wspólna				n/d
Wynik analizy probabilistycznej, perspektywa wspólna				100%
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek				
Analiza podstawowa, perspektywa płatnika publicznego				n/d
Wynik analizy probabilistycznej, perspektywa płatnika publicznego				100%
Analiza podstawowa, perspektywa wspólna				n/d
Wynik analizy probabilistycznej, perspektywa wspólna				100%

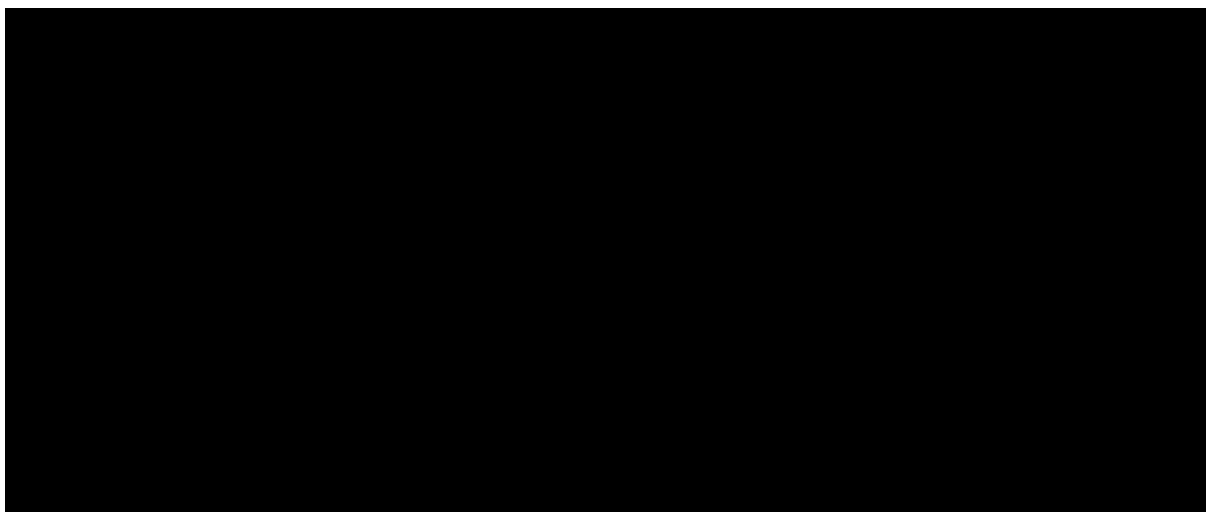
5.4.1. Wykresy rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych



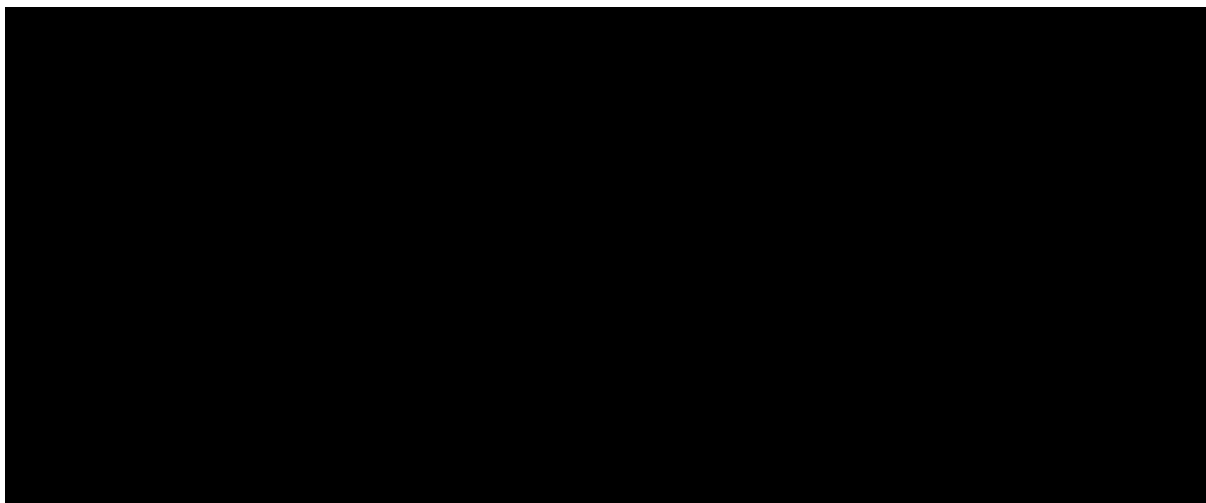
Rysunek 7. Wykres rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) dla populacji 1, w perspektywie płatnika publicznego



Rysunek 8. Wykres rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) dla populacji 1, w perspektywie wspólnej

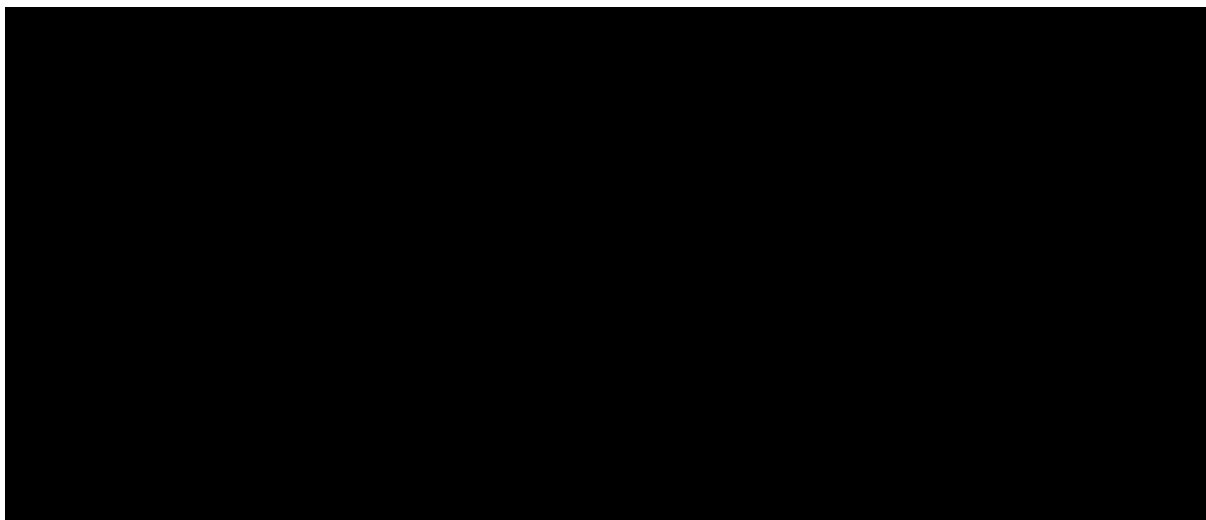


Rysunek 9. Wykres rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) dla populacji 2, w perspektywie płatnika publicznego

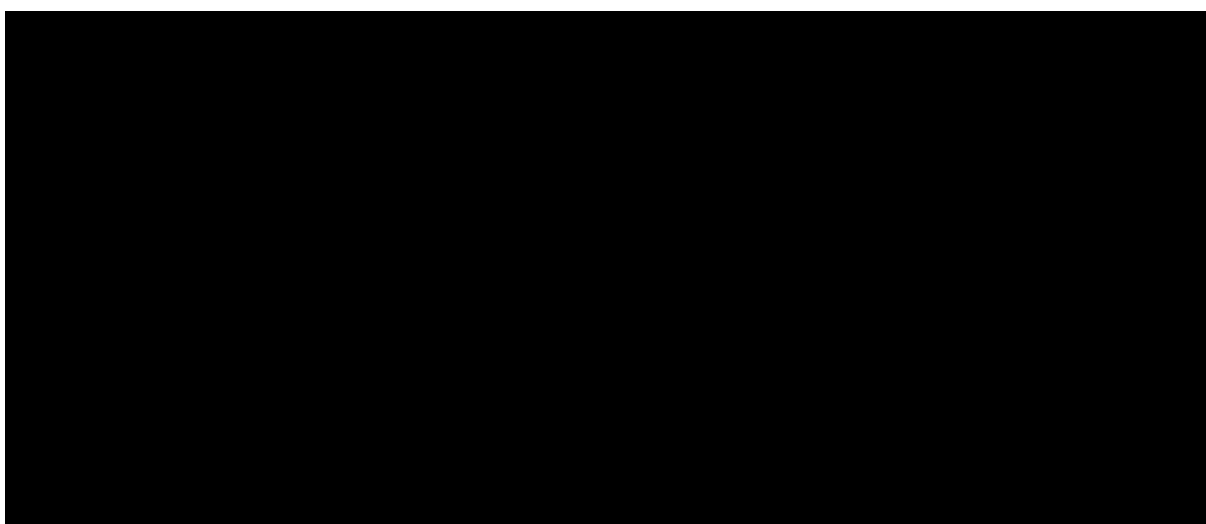


Rysunek 10. Wykres rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) dla populacji 2, w perspektywie wspólnej

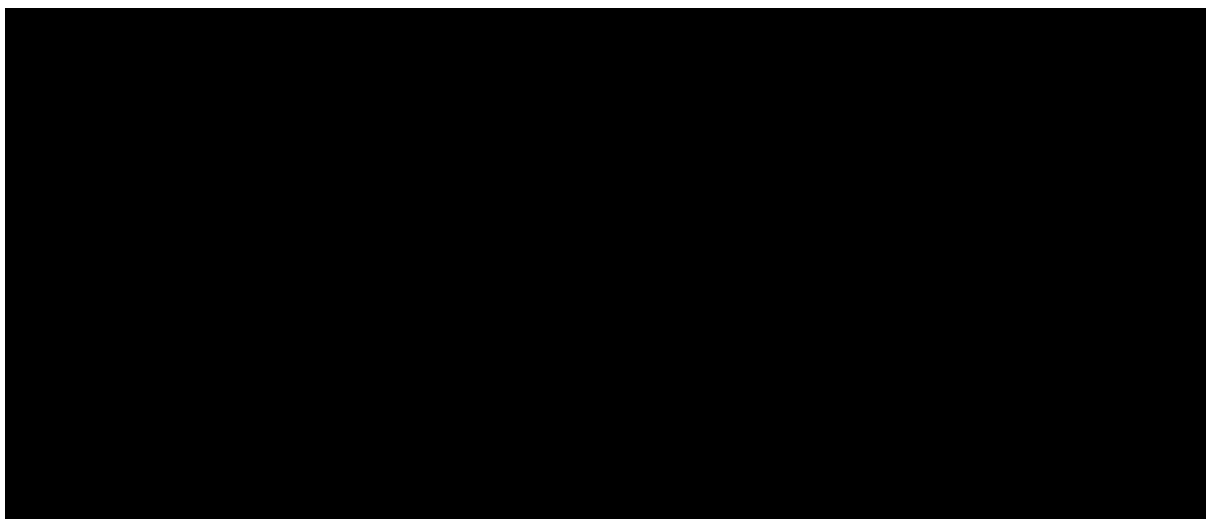
5.4.2. Wykresy CEAC



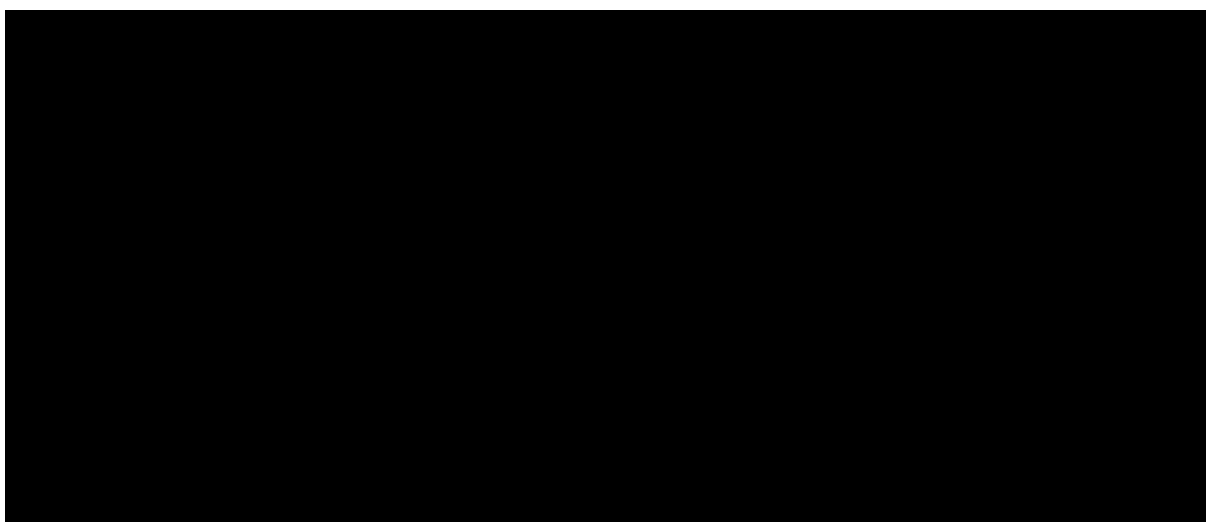
Rysunek 11. Wykres CEAC, populacja 1, perspektywa płatnika publicznego



Rysunek 12. Wykres CEAC, populacja 1, perspektywa wspólna



Rysunek 13. Wykres CEAC, populacja 2, perspektywa płatnika publicznego



Rysunek 14. Wykres CEAC, populacja 2, perspektywa wspólna

6. Walidacja modelu

Przeprowadzono walidację modelu w celu wykrycia potencjalnych błędów. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [5], w niniejszej analizie przeprowadzono walidację modelu, obejmującą trzy etapy: walidację wewnętrzną, walidację konwergencji oraz walidację zewnętrzną. Analiza wrażliwości przedstawiona w niniejszej analizie również stanowi element walidacji wewnętrznej.

6.1. Walidacja wewnętrzna

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

Dodatkowe kroki walidacyjne dotyczące spójności logicznej i strukturalnej oraz poprawności liczenia przedstawiono poniżej.

6.1.1. Spójność zgonu jako stanu pochłaniającego (CUA)

Zgon rozpatrywany był jako zdarzenie pochłaniające. Wewnętrzne kontrolki potwierdziły, że pacjentom, u których nastąpił zgon nie przypisywano dalszych kosztów, użyteczności ani zdarzeń.

6.1.2. Logika dyskontynuacji leczenia (CUA)

Sprawdzono logikę dyskontynuacji leczenia — potwierdzono, że:

- + pacjenci, którzy przerwali leczenie, trwale przechodzili kolejne linie leczenia.
- + powrót na poprzednie leczenie (w tym leczenie DAPA/MET) – przypisanie kosztów wcześniejszych linii nie było możliwe.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki testu zerowania linii leczenia w modelu CUA.

Tabela 54. Zerowanie kolejnych linii leczenia w modelu CUA, w perspektywie płatnika publicznego

[illegible]

Test	Parametr	QALY DAPA/ MET	QALY SU+ MET	LY DAPA/ MET	LY SU+ MET	Koszt DAPA/ MET [PLN]	Koszt SU+M ET [PLN]	Komentarz	Status
Analiza podstawowa									
Koszty kolejnych linii = 0									OK

6.1.3. Kontrola sumowania (CUA)

Przeprowadzono kompleksowe kontrole prawidłowego sumowania:

- + całkowite koszty były równe sumie kosztów leków terapii początkowej oraz terapii kolejnych linii (w tym kosztów monitorowania glikemii), powikłań i działań niepożądanych oraz kosztów związanych ze zgonem (CUA),
- + skumulowane QALY były równe sumie podstawowej użyteczności zależnej od wieku oraz dekrementów użyteczności związanych z występowaniem powikłań oraz działań niepożądanych (CUA),

Wyniki obu testów w modelu CUA prezentują odpowiednio Tab. 54 (koszty) i Tab. 55 (QALY).

Tabela 55. Spójność sum kosztów w modelu CUA, w perspektywie płatnika publicznego

Ramię	Suma weryfikacyjna	Wartość podstawowa	Status
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy			
SU+MET	■	■	OK
DAPA/MET	■	■	OK
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek			
SU+MET	■	■	OK
DAPA/MET	■	■	OK

Tabela 56. Spójność sum QALY w modelu CUA, w perspektywie płatnika publicznego

Ramię	Suma weryfikacyjna	Wartość podstawowa	Status
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy			
DAPA/MET	■	■	OK
SU+MET	6,5919	6,5919	OK
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek			
DAPA/MET	■	■	OK
SU+MET	5,6888	5,6888	OK

6.1.4. Kontrola nierealnych wartości skrajnych (CUA)

Sprawdzono, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów — zarówno tych nieuwzględnionych w analizach wrażliwości i scenariuszowej, jak i przyjmowanych na poziomach nierealnych — przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu, zwłaszcza w całkowitych kosztach i wyniku QALY. Wyniki tych testów w modelu CUA prezentuje poniższa tabela.

Tabela 57. Testy wartości skrajnych w modelu CUA, w perspektywie płatnika publicznego

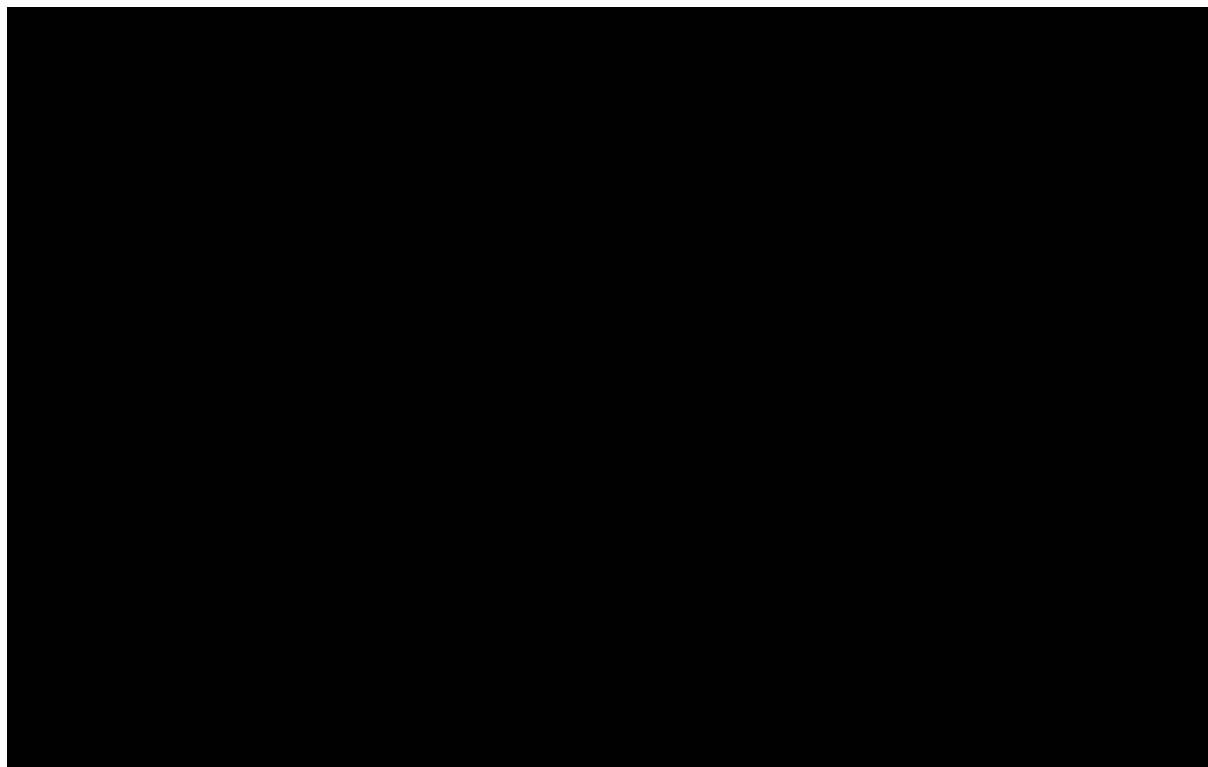
Test	Parametr	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	Komentarz	Status
Populacja 1 – Pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy									
Analiza podstawowa	—	■	■	■	■	■	■		
Zerowanie ceny Diaflix-Combo	CZN = 0 PLN	■	■	■	■	■	■	Koszty DAPA/MET maleją, QALY bez zmian	OK
Podwojenie ceny Diaflix-Combo	CZN = 108 PLN (×2)	■	■	■	■	■	■	Koszty DAPA/MET rosną, QALY bez zmian	OK
DAPA/MET = MET + SU (zrównanie efektów)	TRX przyjmuje dane kliniczne CMP	■	■	■	■	■	■	Różnica QALY i LY równa 0	OK
Horyzont 150 lat	time_horizon = 150	■	■	■	■	■	■	Brak zmian	OK
Horyzont = 0 lat	time_horizon = 0	■	■	■	■	■	■	Wartości równe 0	OK
Zerowanie kosztów monitorowania	glycemic-monitoring = 0	■	■	■	■	■	■	Koszty DAPA/MET maleją; QALY bez zmian	OK

Test	Parametr	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	Komentarz	Status
Zerowanie wszystkich kosztów leków	drug_cost_src_data = 0 + CZN = 0	■	■	■	■	■	■	Koszty DAPA/MET maleją; QALY bez zmian	OK
Użyteczność podstawowa = 0	EQ5D = 0 + Disutility = 0	■	■	■	■	■	■	QALY obu ramion bliskie lub równe 0	OK
Zmiana EQ-5D (x0.5)	EQ5D baseline ≈ 0.4 vs ~0.8	■	■	■	■	■	■	Niższy EQ5D przekłada się na mniejsze QALY obu ramion	OK
Populacja 2 – Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek									
Analiza podstawowa	—	■	■	■	■	■	■		
Zerowanie ceny Diaflix-Combo	CZN = 0 PLN	■	■	■	■	■	■	Koszty DAPA/MET maleją; QALY bez zmian	OK
Podwojenie ceny Diaflix-Combo	CZN = 108 PLN (x2)	■	■	■	■	■	■	Koszty DAPA/MET rosną; QALY bez zmian	OK
DAPA/MET = MET + SU (zrównanie efektów)	TRX przyjmuje dane kliniczne CMP	■	■	■	■	■	■	Różnica QALY i LY równa 0	OK
Horyzont 150 lat	time_horizon = 150	■	■	■	■	■	■	Brak zmian	OK
Horyzont = 0 lat	time_horizon = 0	■	■	■	■	■	■	Wartości równe 0	OK

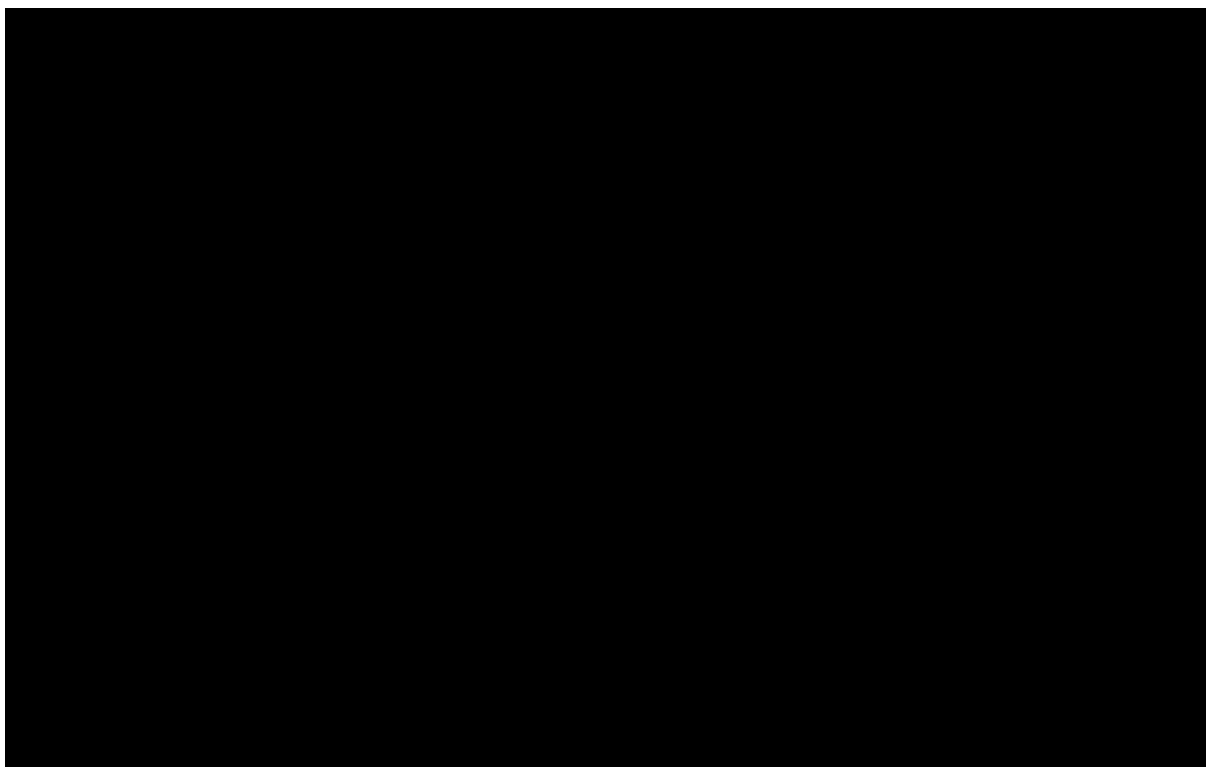
Test	Parametr	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	Komentarz	Status
Zerowanie kosztów monitorowania	glycemic-monitoring = 0	■	■	■	■	■	■	Koszty DAPA/MET maleją; QALY bez zmian	OK
Zerowanie wszystkich kosztów leków	drug_cost_src_data = 0 + CZN = 0	■	■	■	■	■	■	Koszty DAPA/MET maleją; QALY bez zmian	OK
Użyteczność podstawowa = 0	EQ5D = 0 + Disutility = 0	■	■	■	■	■	■	QALY obu ramion bliskie lub równe 0	OK
Zmiana EQ-5D (×0.5)	EQ5D baseline ≈ 0.4 vs ~0.8	■	■	■	■	■	■	Niższy EQ5D przekłada się na mniejsze QALY obu ramion	OK

6.1.5. Zmiany QALY, kosztów i powikłań w horyzoncie modelowania CUA

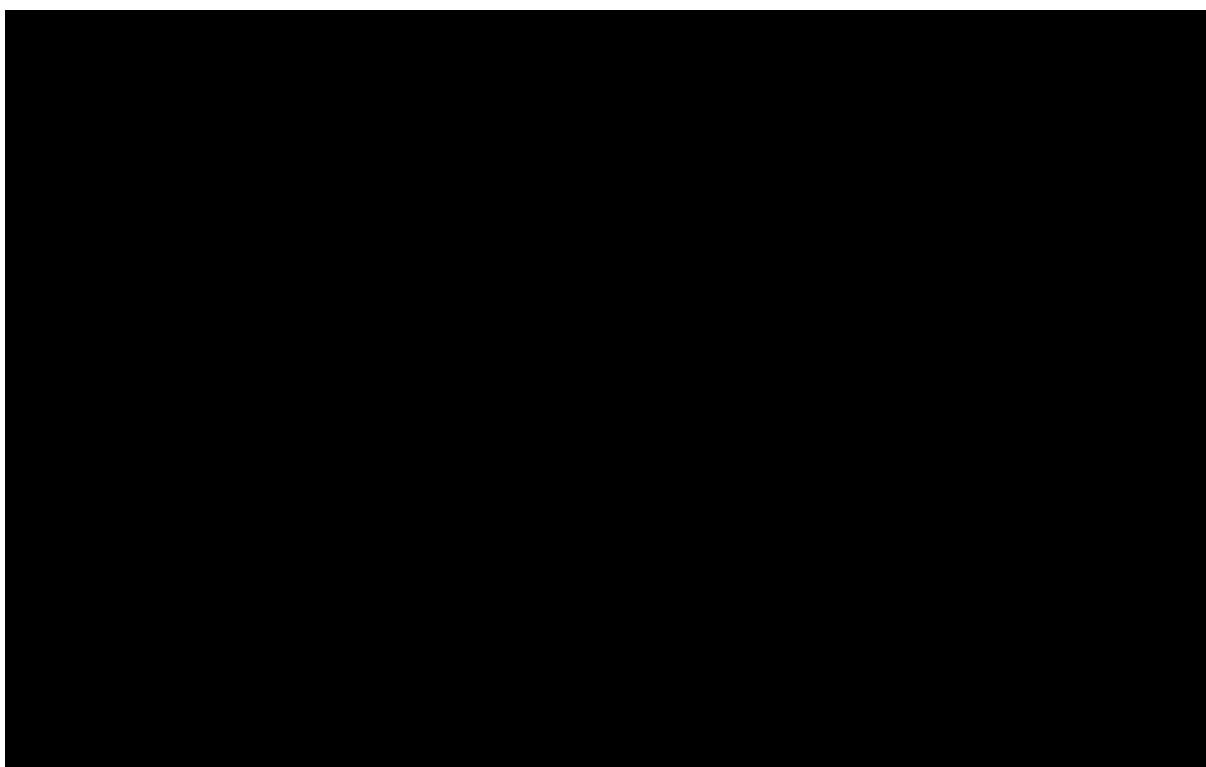
Przeprowadzono weryfikację kierunku zmian wyników modelu w przyjętym horyzoncie czasowym. Sprawdzono, czy trajektorie kosztów, QALY oraz powikłań są zgodne z oczekiwaniami klinicznymi dla obu populacji. Zmiany kosztów i QALY w czasie prezentują Rys. 26 (populacja 1) i Rys. 27 (populacja 2), a zmiany powikłań — Rys. 28 (populacja 1) i Rys. 29 (populacja 2).



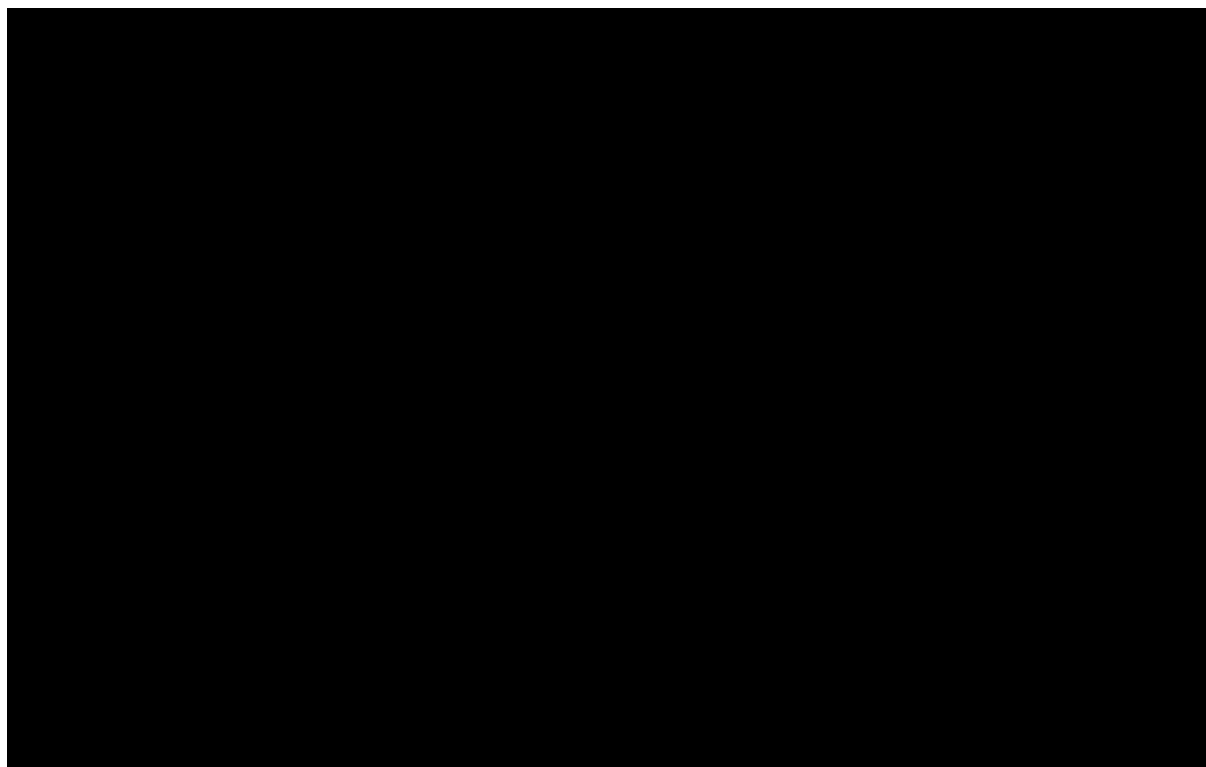
Rysunek 15. Zmiany QALY, kosztów w horyzoncie modelowania, populacja 1, perspektywa płatnika publicznego



Rysunek 16. Zmiany QALY, kosztów w horyzoncie modelowania, populacja 2, perspektywa płatnika publicznego



Rysunek 17. Skumulowane prawdopodobieństwa występowania powikłań w horyzoncie modelowania, populacja 1, perspektywa płatnika publicznego



Rysunek 18. Skumulowane prawdopodobieństwa występowania powikłań w horyzoncie modelowania, populacja 2, perspektywa płatnika publicznego

6.2. Walidacja konwergencji

Celem walidacji konwergencji jest porównanie modelu opisanego w analizie z innymi modelami dotyczącymi porównania wnioskowanej technologii z potencjalnymi komparatorami. Strategię wyszukiwania dla przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych opisano w Załączniku 11.1. Przegląd przeprowadzono zgodnie z zapisami wytycznych AOTMiT [5], Rozporządzenia MZ [3] oraz zgodnie z wytycznymi przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [49].

6.3. Walidacja zewnętrzna

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

W ramach dostępnych badań z rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) opublikowano badanie dotyczące stosowania dapagliflozyny jako dodatek do istniejącej terapii przeciwcukrzycowej w porównaniu do standardowej terapii przeciwcukrzycowej, oceniające zmiany w ramach punktów końcowych uwzględnionych w niniejszym modelowaniu – Norhammar 2019 [50]. Badaniem objęto populację pacjentów z cukrzycą typu 2, która była zbliżona charakterystyką do populacji z badania rejestracyjnego DECLARE-TIMI 58 i odpowiada populacji z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym z populacji docelowej. To zwiększa pewność, że wyniki zastosowane w modelu są adekwatne dla analizowanej populacji.

W badaniu dapagliflozyna wykazywała istotne statystycznie korzyści w zakresie złożonego punktu końcowego dotyczącego redukcji ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca (HHF) lub zgonów

o podłożu sercowo-naczyniowym (CV): HR=0,79 (95% CI: 0,69; 0,92), p=0,002. Istotne różnice na korzyść terapii dapagliflozyną otrzymano również w HHF i zgonach CV analizowanych jako osobne punkty końcowe, odpowiednio: HR=0,79 (95% CI: 0,67; 0,93), p=0,005; HR=0,75 (95% CI: 0,57; 0,97), p=0,003 oraz zgonach z jakiegokolwiek przyczyny: HR=0,63 (95% CI: 0,54; 0,74), p<0,001. Powyższe wyniki potwierdzają skuteczność stosowania DAPA w ramach kluczowych punktów końcowych związanych z ryzykiem sercowo-naczyniowych oraz słuszność uwzględnionej struktury modelu i analizowanych punktów końcowych. W badaniu nie odnotowano istotnego wzrostu ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, hipoglikemii czy migotania przedsionków, co potwierdza bezpieczeństwo terapii i wspiera przyjęte założenia w modelu.

Przedstawione powyżej wyniki uzyskano w ramach analizy obejmującej wszystkich pacjentów od momentu rozpoczęcia leczenia, niezależnie od jego kontynuacji (ITT, ang. Intention-To-Treat). W dodatkowej analizie uwzględniającej wyniki tylko z okresu, w którym pacjent aktywnie stosował lek (OT, ang. On-Treatment) i obserwacja kończy się w momencie przerywania leczenia, wyniki były zbieżne z wynikami analizy ITT. Wartości HR w analizie OT były nieco bardziej korzystne niż w ITT, co sugeruje, że efekt terapeutyczny dapagliflozyny jest silniejszy przy aktywnym stosowaniu leku. To z kolei potwierdza stabilność efektów w różnych scenariuszach, co zwiększa wiarygodność wyników.

W ramach badania Norhammar 2019 oceniono również, czy otrzymane wyniki są spójne z wynikami uzyskanymi w innych źródłach danych. Wykazano, że efekty kliniczne z badania obserwacyjnego są zgodne z rezultatami badania RCT DECLARE-TIMI 58 oraz innych badań oceniających leki z grupy flozyn (EMPA-REG OUTCOME – empagliflozyna vs placebo, CANVAS – kanagliflozyna vs placebo). Ta zgodność potwierdza, że przyjęte w modelu wartości efektów leczenia dapagliflozyną są wiarygodne i odzwierciedlają rzeczywiste korzyści kliniczne.

Wyniki RWE uzyskane w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej z badania Norhammar 2019 [50] potwierdzają trwałość efektów obserwowanych w badaniach RCT, co jest kluczowe dla wiarygodności prognoz w horyzoncie długoterminowym.

W ramach walidacji sprawdzono również czy uśrednione prawdopodobieństwo zgonu ze wszystkich przyczyn dla populacji brytyjskiej, dla której modelowano śmiertelność w ramach modelu NICE TD2M 2025 [7] przewyższa uwzględnionego średniego prawdopodobieństwa zgonu dla populacji polskiej na podstawie tablic trwania życia z danych GUS. Biorąc pod uwagę wskazywane dane, określono, że prawdopodobieństwa roczne są tylko nieznacznie niższe dla polskiej populacji, nie odnoszą się jednak do śmiertelności związanej z cukrzycą.

- + dane Polskie, prawdopodobieństwa zgonu mężczyźni/kobiety na rok (Dane GUS 2024) [51]: 0,0452 / 0,0363
- + dane brytyjskie, prawdopodobieństwa zgonu mężczyźni/kobiety na rok (Wielka Brytania 2023)[52] : 0,0454 / 0,0368

Wykorzystanie danych na podstawie jednego źródła (długookresowych skumulowanych prawdopodobieństw z modelowania UKPDS-OM2.2 [7]) wydaje się więc być uzasadnione wobec tak niewielkich różnic w przeżywalności.

7. Ograniczenia

- + Wykorzystując dane z modelowania UKPDS-OM2.2 oparte na skuteczności dotyczącej stosowania dapagliflozyny jako oddzielnej tabletki w skojarzeniu z metforminą założono jednakową skuteczność dla technologii wnioskowanej, czyli tabletki złożonej. Może to stanowić pewne ograniczenie, jednak ze względu na wyniki badań dotyczące biorównoważności pomiędzy wnioskowaną tabletką złożoną a produktami stosowanymi oddzielnie, przedstawione w Analizie klinicznej, nie powinno mieć znaczącego wpływu na wyniki analizy.
- + Dane dotyczące skuteczności leczenia wykorzystane w niniejszej analizie uwzględniono na podstawie skumulowanych prawdopodobieństw występowania zdarzeń opracowanych w ramach UKPDS-OM2.2 [7] dla populacji – profili ryzyka CPRD zróżnicowanych ze względu na stan kliniczny, bazując na populacji brytyjskiej. W celu dostosowania danych do populacji, dla której nie jest aktualnie refundowana dapagliflozyna do stosowania z metforminą dapagliflozyny, profile (a tym samym wykorzystane dane wsadowe wskaźników występowania zdarzeń – powikłań cukrzycy typu) odpowiednio zmapowano (zważono), zapewniając adekwatny obraz kliniczny analizowanych populacji. Wykorzystanie danych na podstawie profili nie uwzględniających polskiej populacji stanowi jednak pewne ograniczenie.
- + Skumulowane prawdopodobieństwa występowania zdarzeń przedstawione w ramach UKPDS-OM2.2, modelowane było z wykorzystaniem odpowiednich równań ryzyka wykorzystujących względne parametry skuteczności na podstawie NMA przeprowadzonej na potrzeby wytycznych NICE [8], co charakteryzują się pewnymi ograniczeniami. Dodatkowo dane dotyczące skuteczności w modelowaniu zostały przedstawione dla klasy inhibitorów SGLT-2. Sam fakt, przedstawienia w taki sposób wyników w UKPDS-OM2.2 nie powinien stanowić znaczącego ograniczenia, gdyż nie przedstawiono dowodów (istotnych statystycznie różnic) wskazujących różnice w skuteczności pomiędzy substancjami z klasy flozyn (co stanowi również podstawę modelowania analizy minimalizacji kosztów wykonanej w ramach niniejszej analizy), a dodatkowo w ramach modelowania dla rozpatrywanych w analizie NICE profili ryzyka (CPRD) [7], przyjęto wysokie odsetki stosowania dapagliflozyny.
- + Uwzględnienie modelowania następnych linii leczenia (po dyskontynuacji) oparte jest zarówno na zmianie kosztów leczenia, jak i w przypadku ramienia komparatora zmianie skuteczności – modelowanej jak dla interwencji. Ze względu na brak dokładnych danych dotyczących sekwencyjności leczenia i odpowiadającej temu skuteczności, przyjęte założenia stanowią ograniczenie, jednak są to założenia skrajnie konserwatywne. W analizie wrażliwości testowano dodatkowy wariant zakładający brak zmian skuteczności w ramieniu interwencji i komparatora.
- + W analizie kosztowej wycenę leczenia powikłań oparto na danych literaturowych z lat wcześniejszych i założeniach. Ze względu na brak dokładnych, aktualnych danych może to stanowić pewne ograniczenie, jednak uwzględniając zróżnicowanie tych kosztów w ramach analizy wrażliwości, widoczne jest, że nie powinno to stanowić istotnego ograniczenia, biorąc pod uwagę brak istotnego wpływu na wyniki analizy.

8. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych w warunkach polskich produktu leczniczego Diaflix Combo® (dapagliflozyna+metformina) u dorosłych pacjentów, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2 podczas stosowania metforminy oraz pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci odrębnych tabletek, czyli w pełnym zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi.

Powyższej oceny dokonano przeprowadzając zarówno analizę kosztów-użyteczności, jak i analizę minimalizacji kosztów, w zależności od rozpatrywanych subpopulacji i porównań. Analizę kosztów-użyteczności wykorzystano do subpopulacji, które obejmują pacjentów, u których aktualnie nie jest refundowana dapagliflozyna do stosowania z metforminą, przyjmując za komparatory terapię skojarzoną MET+SU. W przypadku analizy minimalizacji kosztów rozpatrywano populację, w której aktualnie jest refundowana dapagliflozyna do stosowania z metforminą, przyjmując za komparatory dla Diaflix Combo® terapię skojarzoną opartą na stosowanych w postaci oddzielnych tabletek flozynach (dapagliflozyna, empagliflozyna oraz kanagliflozyna) i metforminie. Dodatkowo, dla zachowania spójności pomiędzy analizami niniejszego wniosku, uwzględniono wyniki analizy podstawowej dla dodatkowego nierefundowanego komparatora – złożonej tabletki referencyjnej XigDuo®.

Analizę kosztów-użyteczności przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim, natomiast analizę minimalizacji kosztów w horyzoncie rocznym. Obie analizy zostały przeprowadzone z perspektywy płatnika publicznego oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej, w której uwzględniono również dopłaty świadczeniobiorców.

Głównymi wynikami analizy kosztów-efektywności były inkrementalne koszty oraz efekty zdrowotne, wyrażone w latach życia skorygowanych o jakość (QALY), które wyznaczono przy pomocy modelowania przeżycia pacjenta w dożywotnim horyzoncie czasowym. Wyznaczono również progowe ceny zbytu netto prezentacji produktu leczniczego gwarantujące osiągnięcie aktualnego progu opłacalności. Dodatkowo wyznaczono lata życia (LY) i inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności.

W analizie minimalizacji kosztów wyznaczono koszty stosowania porównywanych technologii, koszty inkrementalne dla wszystkich porównań oraz progowe ceny zbytu netto prezentacji wnioskowanego produktu leczniczego pozwalające na zrównanie kosztów leczenia porównywanymi technologiami.

Wyniki analizy poddano walidacji wewnętrznej i zewnętrznej. Kluczowym elementem walidacji wewnętrznej była analiza wrażliwości: jednokierunkowa oraz wielokierunkowa (scenariuszowa) oraz probabilistyczna (przeprowadzona dla analizy kosztów-użyteczności). Jednokierunkowa i wielokierunkowa analiza wrażliwości wykazała, że wyniki analizy podstawowej są względnie stabilne.

W ramach walidacji konwergencji, zgodnie z wytycznymi AOTMiT przeprowadzono przegląd opracowań ekonomicznych dotyczących wnioskowanej interwencji w rozważanym wskazaniu. Odnaleziono jeden raport dla referencyjnego leku złożonego XigDuo® przedłożony kanadyjskiej agencji, w ramach którego przedstawiono analizę kosztową zestawiającą terapię tabletką złożoną DAPA/MET z terapią z wykorzystaniem oddzielnych tabletek dapagliflozyny i metforminy. Opisywane w analizie koszty inkrementalne związane z wprowadzeniem tabletki złożonej XigDuo® wskazywały na oszczędności dla kanadyjskiego płatnika publicznego [53].

9. Wnioski

Celem niniejszej Analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania w Polsce złożonego produktu leczniczego Diaflix Combo® (dapagliflozyna+metformina, DAPA/MET) u dorosłych pacjentów, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2 podczas stosowania metforminy oraz pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci odrębnych tabletek, czyli w pełnym zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi.

Opisywane wskazanie dla leku Diaflix Combo®, zgodne z ChPL, odnosi się częściowo do dotyczącego cukrzycy zakresu wskazań refundacyjnych dla dapagliflozyny tj. „Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3. obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość” przy jednoczesnym stosowaniu metforminy. W tym również pacjentów już stosujących dapagliflozynę z metforminą.

Dodatkowo w niniejszym wniosku rozpatrywane jest objęcie refundacją subpopulacji pacjentów, u których nie jest aktualnie refundowana dapagliflozyna do stosowania w skojarzeniu z metforminą, z rozszerzeniem wskazania, zdefiniowanym jako:

- + leczenie cukrzycy typu 2 z HbA1c $\geq 7\%$, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym,
- + leczenie cukrzycy typu 2 z HbA1c $\geq 7\%$, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.

Głównymi wynikami analizy kosztów-efektywności były inkrementalne koszty oraz efekty zdrowotne, wyrażone w latach życia skorygowanych o jakość (QALY), które wyznaczono przy pomocy modelowania przeżycia pacjenta w dożywotnym horyzoncie czasowym. Wyznaczono również progowe ceny zbytu netto prezentacji produktu leczniczego gwarantujące osiągnięcie aktualnego progu opłacalności. Dodatkowo wyznaczono lata życia (LY) i inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności.

W analizie minimalizacji kosztów wyznaczono koszty stosowania porównywanych technologii, koszty inkrementalne dla wszystkich porównań oraz progowe ceny zbytu netto prezentacji wnioskowanego produktu leczniczego pozwalające na zrównanie kosztów leczenia porównywanymi technologiami.

Dane dotyczące skuteczności w modelu kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności uwzględniono w oparciu o dane na podstawie NMA oraz modelowania równań ryzyka na podstawie analizy dla agencji NICE dot. rekomendacji leczenia cukrzycy, konkretnie modelowania UKPDS-OM2.2 [7], dostosowanym do analizowanych subpopulacji. Modelowanym w niniejszej analizie powikłaniom przyporządkowano odpowiednie koszty leczenia (związane z występowaniem zdarzeń i późniejszej terapii podtrzymującej) jak również obniżenie użyteczności. Szacowanie podstawowej jakości życia oparto o równanie na podstawie danych literaturowych, uwzględniające zależność użyteczności od wieku.

W modelu analizy minimalizacji kosztów rozpatrywano jedynie koszty związane z samą terapią, tj. koszty leków i koszty monitorowania glikemii (uwzględnione w analizie wrażliwości). W analizie

podstawowej CMA brano pod uwagę jedynie różniące koszty leczenia (koszty terapii). Uwzględniono dyskontynuację leczenia, przy zachowaniu równorzędności stopnia dyskontynuacji dla rozpatrywanych terapii.

Analizę kosztów-użyteczności przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim, natomiast analizę minimalizacji kosztów w horyzoncie rocznym. Obie analizy zostały przeprowadzone z perspektywy płatnika publicznego oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej, w której uwzględniono również dopłaty świadczeniobiorców.

Ceny jednostkowe dla obu prezentacji wnioskowanej technologii otrzymano od Zleceniodawcy. Natomiast koszty oparte zostały o dane literaturowe oraz aktualne zarządzenia, dane refundacyjne i dane z Obwieszczenia NFZ.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że lek Diaflox Combo® (dapagliflozyna+metformina) stosowany w skojarzeniu z terapią standardową, stanowi technologię kosztowo-efektywną, a w subpopulacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek – dominującą w porównaniu do komparatora:



biorąc pod uwagę aktualny próg opłacalności.

Uwzględniając równomierny rozkład wszystkich populacji, ważony ICUR wskazywałby, że Diaflox Combo® stanowi terapię kosztowo-efektywną w całym analizowanym zakresie.

Natomiast w przypadku porównań leku Diaflox Combo® stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z innymi refundowanymi flozynami stosowanymi w skojarzeniu z metforminą lub z metforminą i innymi produktami leczniczymi, wiąże się z oszczędnościami w obu analizowanych perspektywach.

Refundacja w analizowanym obszarze rozszerzenia wskazań dla dapagliflozyny, stosowanej w skojarzeniu z metforminą pozwoli chorym na szybszy dostęp do skutecznej terapii, wpływając na polepszenie ich jakości życia i zmniejszając potencjalnie koszty leczenia powikłanej cukrzycy typu 2. Dodatkowo refundacja tabletki złożonej pozwoli na oszczędności w ramach już stosowanych terapii opartych na flozynach stosowanych w skojarzeniu z metforminą zarówno dla płatnika publicznego, jak i w perspektywie wspólnej.

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

Element / definicja	Podstawa	Komentarz (rozdział analizy)
Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	§ 5. ust. 1 pkt 1	5.1.
Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	§ 5. ust. 1 pkt 2	5.2, 5.3, 5.4
Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:		
w populacji wskazanej we wniosku	§ 5. ust. 1 pkt 3	11.1
w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	§ 5. ust. 1 pkt 3	11.1
Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: + oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii + oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	§ 5. ust. 2 pkt 1 lit. a; § 5. ust. 2 pkt 1 lit. b	5.1
Oszacowanie kosztu uzyskania		
dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	§ 5. ust. 2 pkt 2	5.1
dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	§ 5. ust. 2 pkt 3	n/d
Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	§ 5. ust. 2 pkt 4	5.1
Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano następujących oszacowań: + Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, + Oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią oraz przeprowadzonych kalkulacji	§ 5. ust. 2 pkt 5	5.1
Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań wymienionych powyżej oraz przeprowadzonych kalkulacji	§ 5. ust. 2 pkt 6	3.5
Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	§ 5. ust. 3	n/d – typ analizy CUA
Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	§ 5. ust. 4	n/d – . typ analizy CUA
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5 ustawy, oszacowania i	§ 5. ust. 5	n/d

kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2–4 oraz ust. 6, powinny być przedstawione w następujących wariantach: 1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. 2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji, analiza ekonomiczna zawiera:		
oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii	§ 5. ust. 6 pkt 1	5.1
oszacowanie współczynnika efektów zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych	§ 5. ust. 6 pkt 2	n/d – okoliczności dotyczące spełnienia zapisów art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji dotyczyły jednego komparatora
kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w pkt 2	§ 5. ust. 6 pkt 3	5.1
Dokument elektroniczny umożliwiający:		
powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa powyżej	§ 5. ust. 2 pkt 7	zawiera
przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	§ 5. ust. 2 pkt 7	zawiera
Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	§ 5. ust. 8	11.2
Analiza wrażliwości zawiera:		
określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań: + Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, + Oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	§ 5. ust. 9 pkt 1	4.1, 4.2, 4.3
uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	§ 5. ust. 9 pkt 2	4.1, 4.2, 4.3
Oszacowania: + Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, + Oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią + uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	§ 5. ust. 9 pkt 3	5.2, 5.3, 5.4
z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	§ 5. ust. 10	5
z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	§ 5. ust. 10	5
Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	§ 5. ust. 11	3.1.2
Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	§ 5. ust. 7	3.1.3

11. Załączniki

11.1. Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

11.1.1. Cel

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

11.1.2. Metodologia

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz farmakoeconomicznych, określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia [3], przeprowadzono systematyczny przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych.

Został on przeprowadzony, spełniając wymogi formalne, wymogi opisane w Wytycznych AOTMiT [5] oraz zgodnie z wytycznymi przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [49]. Dokumentacja przeglądu została wykonana zgodnie z wytycznymi PRISMA [54].

11.1.3. Kryteria włączenia i wykluczenia badań

Kryteria włączenia i wykluczenia zostały określone na podstawie PICOS.

Tabela 58. Kryteria włączenia i wyłączenia analiz ekonomicznych do analizy w ramach wykonanego przeglądu systematycznego

Kategoria	Kryteria	
	Włączenia	Wykluczenia
Populacja (P)	Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2	Inna niż określona w kryteriach włączenia.
Interwencja (I)	Tabletka złożona zawierająca dapagliflozynę (DAPA) oraz metforminę (MET) – DAPA/MET	Inna niż określona w kryteriach włączenia.
Komparator (C)	Bez ograniczeń.	Nie dotyczy.
Wyniki – punkty końcowe (O)	Bez ograniczeń.	Wyniki, które nie dotyczą analiz ekonomicznych
Rodzaj włączonych badań (S)	Raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (kosztów efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów).	Inny niż określony w kryteriach włączenia.
Zakres czasowy publikacji	Bez ograniczeń.	Nie dotyczy.
Język publikacji	Język angielski lub polski.	Inny niż określony w kryteriach włączenia.
Dostępność tekstu publikacji	Pełen tekst dostępny online.	Streszczenia/Abstrakty/Publikacje niepełno tekstowe.

11.1.4. Wyszukiwanie literatury

Wyszukiwanie systematyczne zostało przeprowadzone w bazie informacji medycznych PubMed, Cochrane Library oraz w specjalistycznych bazach danych zawierających raporty oceny technologii medycznych publikowane w języku angielskim – brytyjskiej agencji NICE, kanadyjskiej agencji CDA-AMC oraz bazie ICER, dnia 28.04.2026 r.

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

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

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

11.1.5. Selekcja badań

W wyniku zastosowania wyżej opisanych strategii wyszukiwania w bazach medycznych uzyskano łącznie wyniki 44. Etap selekcji badań przeprowadzono z wykorzystaniem oprogramowania RAYYAN [55]. Zidentyfikowano 10 zduplikowanych rekordy (identyfikacja na podstawie DOI oraz znormalizowanego tytułu publikacji). Selekcja badań została przeprowadzona przez dwóch analityków (MK, KK). Po wstępnym przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 3 publikacje. Współczynnik zgodności między analitykami wynosił 100% na etapie włączenia badań na podstawie tytułów i streszczeń.

Wyniki zostały zapisane w bazie programu EndNote (Claritive).

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

Tabela 59. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed analiz ekonomicznych dla w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

Nr	Kwerenda	Wynik
#1	"Diabetes Mellitus, Type 2"[mh] OR diabetes [tw] OR diabetic* [tw] OR T2DM [tw] OR NIDDM [tw] OR "non-insulin-dependent diabetes mellitus" [tw]	990 286
#2	Xigduo [tw] OR "Dapagliflozin+Metformin" [tw]	51
#3	Dapagliflozin[tw] OR Dapagliflozina [tw] OR "dapagliflozin propanediol" [tw]	4 351
#4	"Metformin*" [tw]	36 908
#5	#3 AND #4	570
#6	FDC [tw] OR "fixed*" [tw]	318 943
#7	#5 AND #6	52
#8	#2 OR #7	89
#9	#1 AND #8	85
#10	"Costs and Cost Analysis" [mh] OR "Cost-Effectiveness Analysis" [mh] OR "economic review" [tiab] OR "economic evaluation" [tiab] OR econom* [tiab] OR pharmacoeconom* [tiab] OR cost* [tiab] OR "cost effectiveness"[tiab] OR "cost-effectiveness"[tiab] OR CEA [tiab] OR "cost utility" [tiab] OR "cost-utility" [tiab] OR CUA [tiab] OR CEA [tiab] OR "cost minimization" [tiab] OR "cost-minimization" [tiab]	1 641 694

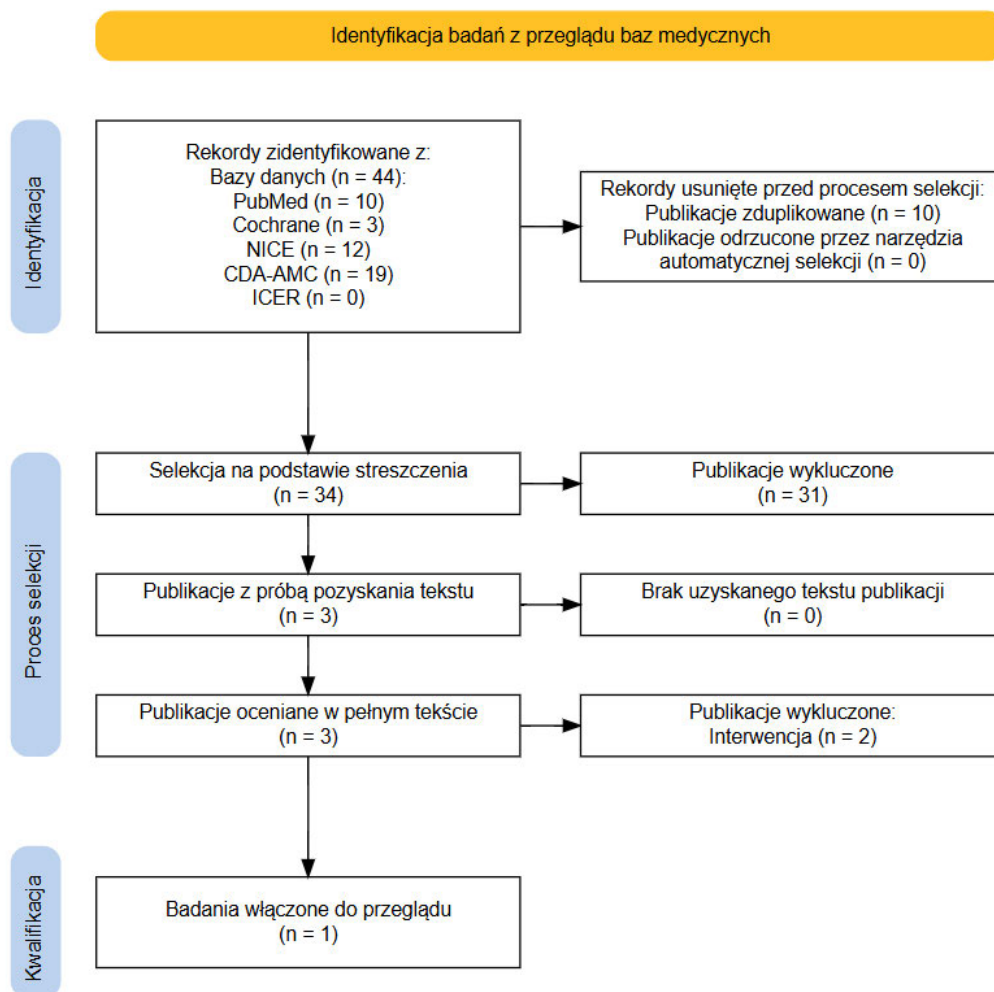
Nr	Kwerenda	Wynik
	OR CMA [tiab] OR "budget impact" [tiab] OR BIA [tiab] OR BIM [tiab] OR Markov [tiab] OR "Decision tree"[tiab] OR DES [tiab] OR "simulation model" [tiab] OR "discrete event simulation" [tiab]	
#11	#1 and #9	10

Tabela 60. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library analiz ekonomicznych w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

Nr	Kwerenda	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus, Type 2] explode all trees OR (diabetes):ti,ab,kw OR (diabetic*):ti,ab,kw OR (T2DM): ti,ab,kw OR (NIDDM): ti,ab,kw OR "non-insulin-dependent diabetes mellitus":ti,ab,kw	135 407
#2	(Xigduo):ti,ab,kw OR (Dapagliflozin+Metformin):ti,ab,kw	78
#3	(Dapagliflozin):ti,ab,kw OR (Dapagliflozina):ti,ab,kw OR ("dapagliflozin propanediol"):ti,ab,kw	2 757
#4	(Metformin):ti,ab,kw	14 929
#5	#3 OR #4	689
#6	FDC [tw] OR "fixed*" [tw]	34 276
#7	#5 AND #6	86
#8	#2 OR #7	141
#9	#1 AND #8	115
#10	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] [mh] explode all trees OR ("economic review"):ti,ab,kw OR ("economic evaluation"):ti,ab,kw OR (econom*):ti,ab,kw OR (pharmacoeconom*):ti,ab,kw OR (cost*):ti,ab,kw OR ("cost effectiveness":ti,ab,kw OR ("cost-effectiveness":ti,ab,kw OR (CEA):ti,ab,kw OR ("cost utility"):ti,ab,kw OR ("cost-utility"):ti,ab,kw OR (CUA):ti,ab,kw OR (CEA):ti,ab,kw OR ("cost minimization"):ti,ab,kw OR ("cost-minimization"):ti,ab,kw OR (CMA):ti,ab,kw OR "budget impact":ti,ab,kw OR (BIA):ti,ab,kw OR (BIM):ti,ab,kw OR (Markov):ti,ab,kw OR ("Decision tree":ti,ab,kw	134 307
#11	#1 and #9	3

Tabela 61. Strategia wyszukiwania w dodatkowych bazach danych

Nr	BAZA	Kwerenda	Wynik
#1	NICE	Xigduo	0
#2	NICE	Dapagliflozin + metformin	12
#3	CDA-AMC	Xigduo	9
#4	CDA-AMC	Dapagliflozin + metformin	10
#5	ICER	Xigduo	0
#6	ICER	Dapagliflozin + metformin	0



Rysunek 19. Diagram PRISMA dla przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla Diaflic Combo®

11.1.6. Włączony materiał dowodowy

W ramach przeglądu systematycznego włączono 1 publikację.

Tabela 62. Włączony materiał dowodowy

Nr	Publikacja	Metodyka	Koszty	Wnioski
1	CDR XigDuo 2016 [53]	Kraj: Kanada Perspektywa: Płatnik publiczny Populacja: Dorośli chorzy z cukrzycą typu 2 (DMT2): - jako uzupełnienie diety i wysiłku fizycznego u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, którzy są już leczeni dapagliflozyną i metforminą w postaci oddzielnych tabletek oraz uzyskują odpowiednią kontrolę glikemii; - w skojarzeniu z insuliną jako uzupełnienie diety i wysiłku fizycznego, u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, którzy uzyskują odpowiednią kontrolę glikemii podczas leczenia dapagliflozyną, metforminą i insuliną; - w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika, jako uzupełnienie diety i wysiłku fizycznego, u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, którzy uzyskują odpowiednią kontrolę glikemii podczas leczenia dapagliflozyną, metforminą i pochodną sulfonilomocznika; - w skojarzeniu z sitagliptyną, jako uzupełnienie diety i wysiłku fizycznego, u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, którzy uzyskują odpowiednią kontrolę glikemii podczas leczenia dapagliflozyną, metforminą i sitagliptyną. Porównanie: DAPA/MET (XigDuo) vs. DAPA+MET (stosowane w ramach oddzielnych tabletek) oraz GLI/MET (alogliptyna, linagliptyna, saxagliptyna oraz sitagliptyna stosowane w ramach tabletek złożonych z metforminą) Typ analizy: Analiza porównawcza kosztów (ang. <i>cost-comparison</i>), jako część raportu dla leków złożonych Horyzont: Koszty dzienne oraz roczne Dyskontowanie: n/d Źródło danych dotyczących skuteczności: Badanie fazy 3 dla dapagliflozyny przyjmowanej z metforminą w postaci oddzielnych tabletek - NCT01217892 oraz badania biorównoważności Źródło danych dotyczących użyteczności: n/d Próg opłacalności: n/d	Koszt inkrementalny DAPA/MET vs. DAPA+MET; Nie przedstawiono kosztów inkrementalnych w porównaniu z tabletkami złożonymi zawierającymi gliptyny	Wprowadzenie tabletek złożonych DAPA/MET w porównaniu ze schematem DAPA+MET w monoterapii lub terapii skojarzonej z insuliną lub sulfonilomocznikiem wiąże się z oszczędnościami dla płatnika

11.2. Przegląd systematyczny opublikowanych analiz użyteczności

11.2.1. Cel

Celem przeglądu systematycznego literatury w zakresie użyteczności stanów zdrowia odpowiadających populacji chorych z cukrzycą typu 2 oraz obniżenia użyteczności na skutek powikłań cukrzycowych, było uzyskanie danych wejściowych w modelu do wyznaczenia lat życia skorygowanych o jakość (QALY), stanowiących preferowaną miarę wyników zdrowotnych w analizie użyteczności kosztów.

Zgromadzone wartości miały posłużyć do dalszej analizy ekonomicznej oceniającej dapagliflozynę w populacji dorosłych chorych na DMT2. Objęto zarówno wyniki z istniejących przeglądów systematycznych, jak i najnowsze badania pierwotne raportujące użyteczności. Szczegółowym celem było pozyskanie wartości użyteczności dla następujących stanów:

- + Amputacja kończyny
- + Choroba niedokrwienna serca (IHD)
- + DMT2 bazowa
- + DMT2 bez powikłań
- + Dusznicza niestabilna (UA)
- + Hospitalizacja z powodu niewydolności serca (HHF)
- + Kwasica ketonowa cukrzycowa
- + Niewydolność nerek
- + Niewydolność serca (CHF)
- + Obecność komplikacji
- + Owrzodzenie stopy cukrzycowej
- + Pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG)
- + Postęp do makroalbuminurii (zaawansowana nefropatia)
- + Przemijające niedokrwienie mózgu (TIA)
- + Przewlekła choroba nerek (ESRD)
- + przezskórna interwencja wieńcowa (PCI)
- + Rewaskularyzacja naczyń wieńcowych
- + Rewaskularyzacja nieobejmująca naczyń wieńcowych
- + Szpitalne zapalenie płuc (HAP)
- + Udar
- + Uszkodzenie nerek
- + Utrata wzroku (retinopatia, neuropatie)
- + Wzrost lub spadek o 1 jednostkę BMI
- + Zakażenia dróg rodnych (urogenitalne)
- + Zawał mięśnia sercowego (MI)
- + Zdarzenie hipoglikemiczne

11.2.2. Metodologia

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz farmakoekonomicznych, określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia [3], przeprowadzono systematyczny przegląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu.

Został on przeprowadzony, spełniając wymogi formalne, wymogi opisane w Wytycznych AOTMiT [5] oraz zgodnie z wytycznymi przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: Cochrane Handbook for (Systematic Reviews of Interventions [49]. Dokumentacja przeglądu została wykonana zgodnie z wytycznymi PRISMA [54].

11.2.3. Kryteria włączenia i wykluczenia badań

Przegląd obejmował dwa etapy – wyszukiwanie przeglądów systematycznych oraz uzupełniające wyszukiwanie badań pierwotnych. W każdym etapie stosowano zestaw kryteriów włączenia i wykluczenia opartych na wytycznych AOTMiT [56], dopasowanych do specyfiki cukrzycy typu 2. Wyszukiwano publikacje dostarczające liczbowych wartości użyteczności lub dys-utility dla DMT2. W pierwszej kolejności koncentrowano się na wynikach opartych o kwestionariusz EQ-5D, a następnie uwzględniano również inne preferencyjne narzędzia.

Tabela 63. Kryteria włączenia i wyłączenia analiz użyteczności zdrowia do analizy w ramach wykonanego przeglądu systematycznego

Kategoria	Kryteria	
	Włączenia	Wykluczenia
Populacja (P)	Pacjenci z cukrzycą typu 2	Inna niż określona w kryteriach włączenia.
Interwencja (I)	Bez ograniczeń.	Nie dotyczy.
Komparator (C)	Bez ograniczeń.	Nie dotyczy.
Wyniki – punkty końcowe (O)	Badania raportujące wyniki użyteczności lub obniżek użyteczności z użyciem EQ 5D 3L/5L, SF 6D, HUI 2/3, TTO, SG. Wyniki raportowane wartości użyteczności (średnie, SE/SD) dla DMT2 oraz jej powikłań sercowo naczyniowych (IHD, zawał, niewydolność serca, UA, udar, TIA, HHF), nerkowych (uszkodzenie nerek, ESRD) oraz mikronaczyniowych (amputacja, utrata wzroku, owrzodzenie) i hipoglikemii (ciężkiej/łagodnej); jak również wpływ zmiany BMI	Badania, w których nie raportowano wskazanych w kryteriach włączenia użytecznościach; narzędzia poza wskazaniami AOTMiT
Rodzaj włączonych badań (S)	W wyszukiwaniu podstawowym - przeglądy systematyczne. W wyszukiwaniu uzupełniającym – dowolny typ publikacji	Badania, nie stanowiące analiz użyteczności związanych z cukrzycą typu 2
Zakres czasowy publikacji	Dla wyszukiwania podstawowego (przeglądy systematyczne): bez ograniczenia; dla wyszukiwania uzupełniającego: artykuły opublikowane po marcu 2024 r.	Nie dotyczy.
Język publikacji	Język angielski lub polski.	Inny niż określony w kryteriach włączenia.
Dostępność tekstu publikacji	Pełen tekst dostępny online.	Streszczenia/Abstrakty/Publikacje niepełno tekstowe.

11.2.4. Wyszukiwanie literatury

Wyszukiwanie systematyczne zostało przeprowadzone w bazie informacji medycznych PubMed, dnia 10.10.2025 r.

Strategia wyszukiwania została opracowana przy wykorzystaniu odpowiednich słów kluczowych, dostosowanych do specyfiki bazy PubMed, określających jednostkę chorobową oraz odnoszące się do terminów użyteczności i metod ich pomiaru.

W pierwszej kolejności poszukiwano danych dotyczących użyteczności w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, następnie uwzględniono kwestionariusze SF-6D oraz HUI. W przypadku nieodnalezienia wartości użyteczności stanów zdrowia metodami pośrednimi, poszukiwano źródeł opartych na metodach bezpośrednich, tj. metodami trade-off (TTO) oraz standard gamble (SG), zgodnie z hierarchią zalecaną przez polskie wytyczne [5].

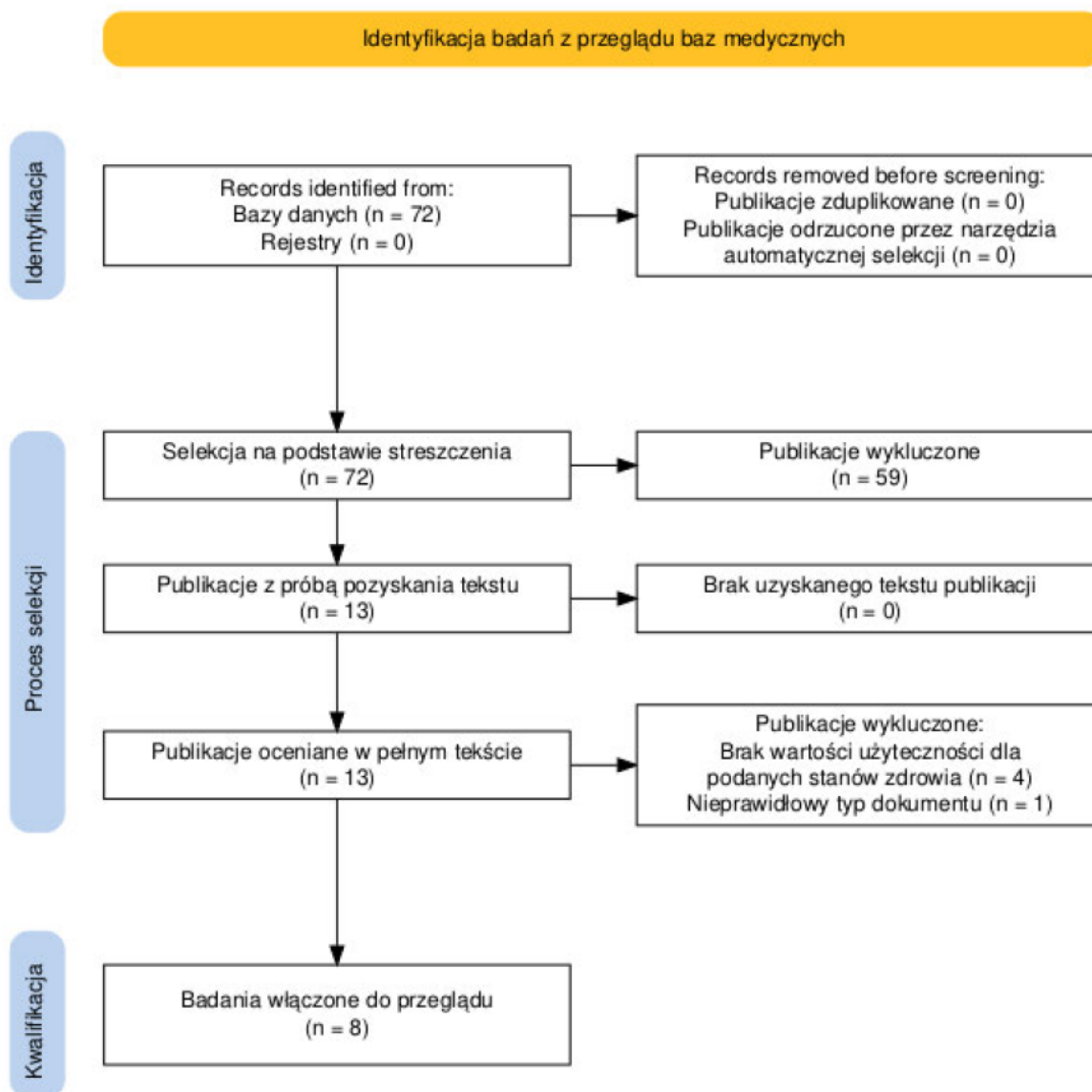
Wstępna strategia wyszukiwania została przetestowana i zoptymalizowana pod kątem maksymalnej czułości i specyficzności, a ostateczne kwerendy zostały zatwierdzone przez zespół badawczy.

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

Tabela 64. Strategia wyszukiwania podstawowego przeglądów systematycznych zawierających wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"Diabetes Mellitus, Type 2"[mh] OR diabetes OR diabetic* OR T2DM OR NIDDM OR "non-insulin-dependent diabetes mellitus"	1 077 477
#2	Diabetes Complications [mh] OR (diabetes AND complication*)	368 152
#3	"utility values"[tiab] OR "utility scores"[tiab] OR euroqol[tiab] OR eq5d[tiab] OR "eq-5d"[tiab] OR "sf-6d"[tiab] OR "health utilities index"[tiab] OR hui2[tiab] OR hui3[tiab] OR "time trade off"[tiab] OR tto[tiab] OR "standard gamble"[tiab] OR sg[tiab]	43 280
#4	#1 AND #2 AND #3	1 181
#5	systematic[sb] OR "Systematic Review"[pt] OR meta-analysis[pt] OR "Umbrella Review"[pt] OR ("systematic"[tiab] AND (review[tiab] OR meta-analysis[tiab])) OR ("umbrella"[tiab] AND review[tiab]) OR "overview of reviews"[tiab] OR "review of reviews"[tiab]	561 972
#6	#4 AND #5	72

W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano 72 rekordy, z których po selekcji streszczeń 13 publikacji poddano pełnotekstowej ocenie. Ostatecznie 8 przeglądów systematycznych spełniło kryteria włączenia – Wang 2024 [57]; Tan 2024 [58]; Niño-de-Guzmán 2023 [59]; Redenz 2023 [60]; Mok 2021 [61]; Beaudet 2014 [62]; Lung 2011 [63]; Janseen 2010 [64].



Rysunek 20. Diagram PRISMA dla przeglądu systematycznego analiz użyteczności dla Diaflix Combo®

11.2.5. Wyszukiwanie uzupełniające

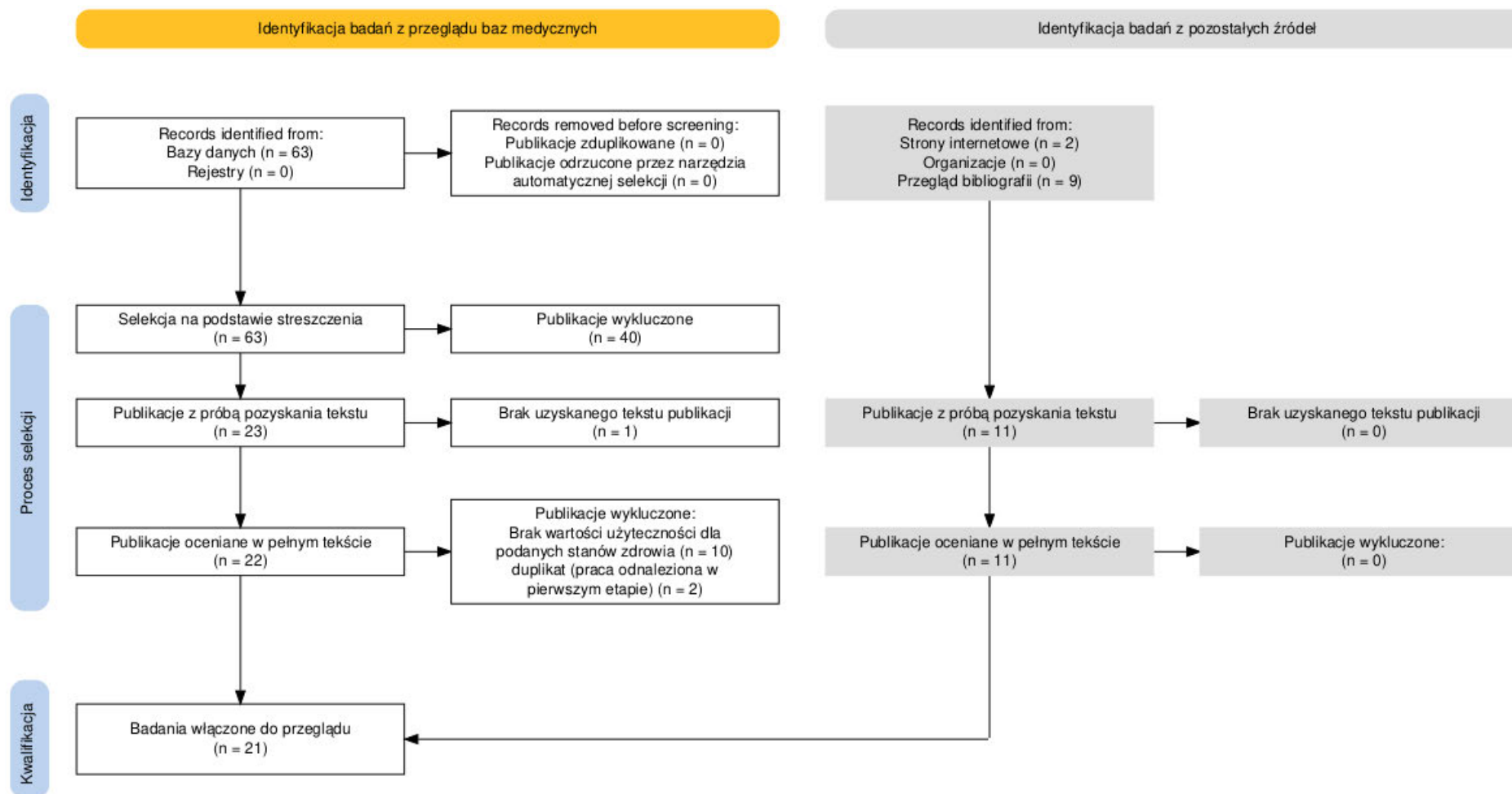
Po zidentyfikowaniu przeglądów systematycznych stwierdzono, że najnowszy z nich (Wang, 2024 [57]) przeszukiwał bazy danych do marca 2024 r. Aby uzupełnić bazę, przeprowadzono aktualizację wyszukiwania, ograniczoną do badań opublikowanych po tej dacie. Wykorzystano zaktualizowaną strategię wyszukiwania w PubMed/MEDLINE przeprowadzoną 10.10.2025 r. i ukierunkowaną na artykuły zawierające wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia dla DMT2. W ramach uzupełnienia przeprowadzono również ręczne przeszukiwanie bibliografii oraz bazy na stronie internetowej AOTMiT.

Tabela 65. Strategia wyszukiwania uzupełniającego badań pierwotnych oraz wtórnych zawierających wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"Diabetes Mellitus, Type 2" [mh] OR diabetes OR diabetic* OR T2DM OR NIDDM OR "non-insulin-dependent diabetes mellitus"	1 077 477
#2	Diabetes Complications [mh] OR (diabetes AND complication*)	368 152

#3	"utility values"[tiab] OR "utility scores"[tiab] OR euroqol[tiab] OR eq5d[tiab] OR "eq-5d"[tiab]	23 370
#4	#1 AND #2 AND #3	504
#5	#4 AND ("2024/03/01"[PDat] : "3000"[PDat])	63

Etap selekcji obejmował: (1) usunięcie duplikatów, (2) ocenę tytułów i streszczeń przez dwóch niezależnych recenzentów, (3) pełnotekstową ocenę potencjalnie spełniających kryteria prac. Zastosowano zasady PRISMA. W aktualizacji zidentyfikowano 63 rekordy z baz medycznych oraz 11 rekordów pochodzących z przeglądu bibliografii i stron internetowych. Po selekcji streszczeń do pełnej oceny zakwalifikowano 21 publikacji – 10 pochodzących z bazy PubMed/MEDLINE oraz 11 z dodatkowych źródeł – Chandran 2025 [65]; Huang 2025 [66]; Lui 2024 [67]; Zeidalkilani 2024 [68]; Pongsachareonnont 2024 [69]; Oe 2024 [70]; Purohit 2025 [71]; López Capdevilla 2024 [72]; Valentine 2024 [73]; Zheng 2024 [74]; Aestimo 2024 [75]; HealthQuest [76]; Bagust 2005 [77]; Currie 2006 [78]; Clarke 2002 [79]; Glasziou 2007 [80]; Sullivan 2011 [81]; Sullivan 2016 [82]; Lane 2014 [83]; Shao 2019 [84]; Wermeling 2012 [85].



Rysunek 21. Diagram PRISMA dla przeglądu uzupełniającego systematycznego analiz użyteczności dla Diaflox Combo®

11.2.6. Ekstrakcja danych

Dla wszystkich prac spełniających kryteria włączenia przeprowadzono ekstrakcję danych według ujednoliconego formularza. Wyodrębniano m.in. opis populacji, liczbę uczestników, region prowadzenia badania, zastosowane narzędzie pomiarowe (np. EQ-5D-3L/5L, SF-6D, HUI-3), średnie wartości użyteczności i ich błędy standardowe/odchylenia oraz dys-utility związane z określonymi powikłaniami. W szczególności ekstrahowano stany podstawowe (DMT2 podstawowa, DMT2 bez powikłań i ogólna obecność komplikacji), powikłania sercowo-naczyniowe (choroba niedokrwienna serca, zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, dusznica niestabilna, udar, przemijające niedokrwienie mózgu, hospitalizacja z powodu niewydolności serca), powikłania nerkowe (uszkodzenie nerek, niewydolność nerek, przewlekła choroba nerek/ESRD), powikłania mikronaczyniowe i przewlekłe (amputacja kończyny, utrata wzroku, owrzodzenie stopy cukrzycowej, postęp do makroalbuminurii), inne zdarzenia i interwencje (wzrost/spadek BMI, pomostowanie aortalno-wieńcowe – CABG, przezskórna interwencja wieńcowa – PCI, rewaskularyzacja naczyń wieńcowych oraz rewaskularyzacja nieobjęująca tych naczyń, zakażenia dróg rodnych, kwasica ketonowa cukrzycowa, szpitalne zapalenie płuc, zdarzenia hipoglikemiczne).

Łącznie w etapie przeglądowym uwzględniono 8 przeglądów systematycznych, a w aktualizacji zidentyfikowano 21 badań. Szczegółowe wyniki ekstrakcji danych dla wszystkich włączonych publikacji przedstawiono w tabelach ekstrakcji.

11.2.7. Włączony materiał dowodowy

Tabela 66. Wyniki wyszukiwania podstawowego wartości użyteczności pochodzących z przeglądów systematycznych dla cukrzycy typu 2

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe		Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe			Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia		BMI
	DMT2 podsta- wowa	DMT2 bez powikłań	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	CABG	Uszkodze- nie nerek	Niewydoln- ość nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrzodzenie	Ciężka	Łagodna	Wzrost/s padek o 1 BMI
Wang, 2024 [57] Dorośli z DMT2 (z i bez powikłań) 118 publikacji; zakres N: 40– 47 895 EQ-5D-3L/5L, SF-6D, HUI- 2/3	0.80 (NR)	0.87 (NR)					Choroba mózgowo- naczyniow- a –0.160 (SE 0.027)								Stopa cukrzycowa –0.170 (SE 0.011)		0.009 (SE 0.044)	
Tan, 2024 [58] Dorośli z DMT2 z powikłaniami (ambulatoryj- nie; różne stadia/ciężko- ści) 35 publikacji; zakres N: 160–14 826 EQ-5D-3L/5L, SF-6D, HUI-3			–0.185 (SE 0.076) Kuo, 2021 –0.08 (SE 0.015) Maddigan , 2006 –0.074 (SE 0.026) Pan, 2016 –0.05 (NR) Quah, 2011 –0.05 (SE 0.035) Chen, 2021 –0.05 (SE 0.045) Pham, 2020 –0.037 (SE 0.033) Solli, 2010 –0.034 (SE 0.004) Luk, 2014	–0.059 (SE 0.016) O'Reilly, 2011 –0.055 (SE 0.006) Clarke, 2002 –0.038 (SE 0.017) Yfantopoulo s, 2019 –0.026 (SE 0.01) Hayes, 2016 –0.019 (SE 0.005) Zhang, 2012 –0.018 (SE 0.018) Shao, 2019 –0.012 (NR) Kiadaliri, 2014 –0.007 (SE 0.014) Lee, 2012 –0.005 (SE 0.047) Li, 2020		–0.09 (SE 0.018) Clarke , 2002 –0.04 2 (NR) Neuw ahl, 2021 –0.03 1 (SE 0.012) Takah ara, 2019 –0.02 7 (SE 0.011) Lee, 2012 –0.02 5 (NR) Kiadal iri, 2014 –0.01 7 (SE 0.005) Li, 2020	Umiarkow- any –0.078 (SE 0.022) Kuo, 2021 –0.068 (SE 0.024) Lee, 2012 –0.057 (SE 0.029) Keng, 2022 –0.044 (SE 0.012) Coffey, 2002 –0.029 (SE 0.015) Zhang, 2012 –0.006 (SE 0.009) Takahara, 2019 Ciężki –0.266 (SE 0.041) Kuo, 2021 –0.211 (SE 0.056)		Proteinuria –0.048 (SE 0.022) Bagust, 2005 –0.017 (SE 0.007) Takahara, 2019 –0.018 (SE 0.006) Keng, 2022 –0.014 (SE 0.003) Luk, 2014 Uogólnion- a nefropatia –0.019 (NR) Neuwahl, 2021 –0.011 (SE 0.009) Coffey, 2002 –0.011 (0.008) Jiao, 2017 –0.101		–0.175 (SE 0.028) Bagust, 2005 –0.148 (SE 0.05) Kuo, 2021 –0.135 (SE 0.038) Chen, 2021 –0.105 (NR) Neuwahl, 2021 –0.078 (SE 0.026) Coffey, 2002 –0.06 (SE 0.027) Ping Zhang, 2012 –0.055 (SE 0.019) Jiao, 2017 –0.05 (SE 0.021)	–0.272 (SE 0.029) Bagust, 2005 –0.276 (SE 0.169) Chen, 2021 –0.177 (SE 0.058) Takahara, 2019 –0.114 (SE 0.034) Tabaei, 2004 –0.105 (SE 0.022) Coffey, 2002 –0.288 (SE 0.079) Kuo, 2021 –0.28 (SE 0.055) Clarke, 2002 –0.206 (SE 0.027) Keng, 2022 –0.122 (SE 0.027) Bagust, 2005	–0.243 (SE 0.015) Lloyd, 2008 –0.17 (SE 0.011) Coffey, 2002 –0.113 (SE 0.038) Tung, 2005 –0.109 (SE 0.012) Tabaei, 2004 –0.095 (SE 0.026) Takahara, 2019 –0.094 (SE 0.056) Laxy, 2021 –0.083 (SE 0.024) Hayes, 2016 –0.074 (SE 0.018) Clarke, 2002 –0.057 (SE 0.022) Bagust, 2005	–0.17 (SE 0.019) Bagust, 2005. –0.136 (SE 0.05) Chen, 2021 –0.14 (SE 0.034) Takahara, 2019 –0.112 (SE 0.014) Tabaei, 2004 –0.099 (SE 0.013) Coffey, 2002 –0.118 (SE 0.009) Zhang Yi, 2020 –0.08 (SE NR) Quah, 2011	–0.072 (SE 0.012) dzienna Harris, 2014 –0.0826 (SE 0.013) nocna Harris, 2014 –0.05 (SE 0.02) Yfantopoul os, 2019 –0.036 (SE 0.010) Shao, 2019 –0.025 (SE 0.012) Takahara, 2019 –0.008 (SE 0.004) Zhang, 2020 –0.04 (SE 0.005) Luk, 2014 –0.057 (NR) 9–12	–0.002 (SE 0.001) dzienna Harris, 2014 –0.0076 (SE 0.001) nocna Harris, 2014 –0.019 (NR) 1–4 epizody Tabaei, 2004 –0.038 (NR) 5–8 epizodów Tabaei, 2004 –0.01 (NR) łagodna Marrett, 2011 –0.06 (NR) umiarkowa na Marrett, 2011		

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe		Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe			Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia		BMI
	DMT2 podsta- wowa	DMT2 bez powikłań	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	CABG	Uszkodze- nie nerek	Niewydoln ość nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrzodzenie	Ciężka	Łagodna	Wzrost/s padek o 1 BMI
			-0.028 (SE 0.01) Bagust, 2005			-0.01 (SE 0.007) Hayes , 2016	Chen, 2021 -0.164 (SE 0.044) Keng, 2022			(SE 0.047) O'Reilly, 2011 -0.08 (SE 0.076) Pham, 2020 -0.072 (SE 0.008) Keng, 2022		Takahara, 2019 -0.08 (SE 0.014) Keng, 2022	-0.108 (SE 0.017) Ping Zhang, 2012 -0.063 (SE 0.058) O'Reilly, 2011 -0.163 (SE NR) Neuwahl, 2021 -0.136 (SE 0.008) Chao Yun Li, 2020	-0.043 (SE 0.016) Jiao, 2017 -0.039 (NR) Shao, 2019 -0.023 (SE 0.003) Chao, 2020	epizodów Tabaei, 2004 -0.076 (NR) 12+ epizodów Tabaei, 2004 -0.13 (NR) ciężka Marrett, 2011 -0.21 (NR)bardz o ciężkaMarr ett, 2011 -0.006 (NR) Neuwahl, 2021	-0.007 (SE 0.002) Zhang, 2020 -0.009 (SE 0.018) Chen, 2021		
			-0.028 (SE 0.005) Zhang Yi, 2020)				-0.164 (SE 0.013) Clarke, 2002 -0.150 (SE 0.025) Maddigan, 2006 -0.098 (SE 0.018) Takahara, 2019 -0.076 (SE 0.013) Lee, 2012 -0.072 (SE 0.016) Coffey, 2002 -0.035 (SE 0.01) Zhang, 2012 Nieokreslo ny -0.202 (SE NR) Shao, 2019 -0.16 (SE 0.065) Pan, 2016 -0.122 (SE 0.018) Laxy, 2021 -0.115 (SE 0.017) Bagust, 2005 -0.101											

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe		Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe			Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia		BMI
	DMT2 podsta- wowa	DMT2 bez powikłań	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	CABG	Uszkodze- nie nerek	Niewydol- ność nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrzodzenie	Ciężka	Łagodna	Wzrost/s padek o 1 BMI
							(SE 0.006) Zhang Yi, 2020 -0.099 (SE 0.009) Hayes, 2016 -0.087 (SE 0.028) Tabaei, 2004 -0.082 (SE 0.042) Yfantopoul os, 2019 -0.07 (NR) Quah, 2011 -0.059 (NR) Kiadaliri, 2014 -0.047 (SE 0.004) Li, 2020 -0.046 (SE 0.023) O'Reilly, 2011 -0.044 (NR) Neuwahl, 2021 -0.042 (SE 0.015) Jiao, 2017 -0.02 (SE 0.02) Wexler, 2006											
Niño-de- Guzmán, 2023 [59] Dorośli z DMT2 11 publikacji;	0.768 (SE 0.007)	0.799 (SE 0.007)	-0.048 (SE 0.008)	-0.077 (SE 0.014)	-0.09 (SE 0.028)	0.740 (SE 0.021)	-0.116 (SE 0.013)	-0.052 (SE 0.011)	0.790 (SE 0.015)	-0.047 (SE 0.021)	-0.06 (SE 0.039)	-0.228 (SE 0.08)	-0.205 (SE 0.07)	-0.057 (SE 0.039)	-0.127 (SE 0.056)	-0.159 (NR)	-0.045 (NR)	

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe		Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe			Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia		BMI
	DMT2 podsta- wowa	DMT2 bez powikłań	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	CABG	Uszkodze- nie nerek	Niewydol- ność nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owzrodenie	Ciężka	Łagodna	Wzrost/s padek o 1 BMI
119 badań; zakres N: 378–53 282 EQ-5D-3L/5L, SF-6D, HUI- 2/3																		
Redenz, 2023 [60] Dorośli z DMT2 (z i bez powikłań) 76 badań; 70 w metaanalizie; zakres N: NR EQ-5D-3L/5L, HUI-3	0.815 (SE 0.003)			-0.026 (SE 0.007)	-0.053 (SE 0.009)		-0.094 (SE 0.009)							-0.030 (SE 0.007)		0.755 (SE 0.01)		
Mok, 2021 [61] Dorośli z DMT2 (Azja Wschodnia i Płd.- Wschodnia) 17 publikacji; zakres N: 214–14 826 EQ-5D-3L/5L, SF-6D	0.881 (SE 0.024)		-0.017 (SE 0.012)	-0.007 (SE 0.014)	-0.05 (SE 0.015)		-0.086 (SE 0.013)			-0.022 (SE 0.007)		-0.053 (SE 0.014)	-0.177 (SE 0.058)	-0.101 (SE 0.021)	Stopa cukrzycowa -0.094 (SE 0.019)	-0.028 (SE 0.009)		
Beaudet, 2014 [62] Dorośli z DMT2 61 publikacji; zakres N: 17– 4641 EQ-5D-3L, SF- 6D	0.785 (SE 0.053)		-0.09 (SE 0.018)	-0.055 (SE 0.00638)	-0.108 (SE 0.03)		-0.164 (SE 0.029)			Proteinuria -0.048 (SE 0.021)		Hemodiali- za -0.164 (SE 0.056) Dializa otrzewno- wa -0.204 (SE 0.07)	-0.280 (SE 0.055)	-0.074 (SE 0.025)	-0.17 (SE 0.018)	-0.047 (SE 0.012)	-0.014 (SE 0.004)	-0.006 (SE 0.001)
Lung, 2011 [63] Dorośli z cukrzycą (T1DM i DMT2) 45 badań; zakres N: 22– 7348 EQ-5D-3L, SF- 6D, HUI-3	0.760 (SE 0.005)	0.810 (SE 0.015)		0.750 (SE 0.012)			0.590 (SE 0.091)					0.480 (SE 0.117)	0.560 (SE 0.051)	0.530 (SE 0.066)	0.60 (SE 0.061)			
Janseen, 2010 [64] Dorośli z DMT2 59 publikacji;	0.69 (NR) Bagust, 2005 0.77 (NR)	0.75 (NR) Sullivan, 2005 0.74 (NR)	-0.09 (SE 0.018) Clarke, 2002 -0.066	-0.055 (SE 0.00638) — Clarke 2002	-0.108 (SE 0.03) Clarke, 2002		-0.115 (NR) Bagust, 2005 -0.164			Proteinuria -0.048 (NR) Bagust, 2005		-0.175 (NR) Bagust, 2005 -0.082	-0.272 (NR) Bagust, 2005 -0.280	-0.057 (NR) Bagust, 2005 Na jedno oko	-0.170 (NR) Bagust, 2005 -0.069 (SE 0.017)			-0.006 (NR) Bagust, 2005

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe		Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe			Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia		BMI
	DMT2 podsta- wowa	DMT2 bez powikłań	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	CABG	Uszkodzenie nerek	Niewydolność nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrzodzenie	Ciężka	Łagodna	Wzrost/s padek o 1 BMI
zakres N: NR EQ-SD-3L	Clarke, 2002 0.76 (NR) Koopmansc hap, 2002 0.56 (NR) Morgan, 2006 0.69 (NR) Sullivan, 2005 0.78 (NR) Grandy, 2008	Morgan, 2006	(SE 0.011) Morgan, 2006				(SE 0.029) Clarke, 2002 -0.114 (SE 0.02) Morgan, 2006					(SE 0.044) Morgan, 2006	(SE 0.055) Clarke, 2002	-0.074 (SE 0.025) Clarke, 2002	Morgan, 2006			

Tabela 67. Wyniki wyszukiwania uzupełniającego wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2 - część 1

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe			Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe		Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia	
	DMT2 bazo wa	DMT2 bez powikła ń	Obecno ść kompli kacji	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	HHF	Uszkodzenie nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrzodzenie	Ciężka	Łagodna
Chandran, 2025 [65] Dorośli z DMT2 (Singapur; ambulatoryjni pacjenci SGH; ≥1 wizyta w ostatnim roku) N=1406 EQ-SD-5L	0.81 (SE 0.002)																
Huang, 2025 [66] Dorośli z DMT2 (Chiny; Nankin; populacja społeczna) N=2 153 EQ-SD-3L	0.967 (SD 0.077)	0.993 (SE 0.00 06)	2 kompli kacje 0.861 (SE 0.00 7)	0.857 (SE 0.00 9)				Powikłania naczyniow o- mózgowe 0.844 (SE 0.01)			0.907 (SE 0.008)				0.86 (SE 0.01)		
Lui, 2024 [67] Dorośli z DMT2 (Hongkong; rejestr JADE, 2007–2018) N=19 322 EQ-SD-3L	0.86 (SD 0.163)	0.869 (SD 0.14 9)	2 kompli kacje 0.724 (SD 0.29 0)			-0.061 (SE 0.012)		-0.165 (SE 0.013)			0.042 (SE 0.005)	0.079 (SE 0.02 86)	-0.093 (SE 0.017)				
Zeidalkilani, 2024 [68] Dorośli chorzy na cukrzycę poddawani hemodializie w Palestynie n = 158 EQ-SD-5L	0.58 (NR)																
Pongsachareonnont, 2024 [69] Dorośli z retinopatią cukrzycową, AMD wysiękową lub zaćmą (Tajlandia; wieloośrodkowe, ambulatoryjne)														0.62 (SD 0.17)			

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe			Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe		Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia	
	DMT2 bazo wa	DMT2 bez powikła ń	Obecno ść kompli kacji	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	HHF	Uszkodzenie nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrzodzenie	Ciężka	Łagodna
N=309 TTO, EQ-5D-5L, HUI-3																	
Oe, 2024 [70] Dorośli z DMT2 z owrzodzeniami stopy (Indonezja; poradnia ran) N=73 EQ-5D-5L	0.294 (SD 0.371)														pierwsze 0.169 (SD 0.366) kolejne 0.534 (SD 0.244)		
Purohit, 2025 [71] Dorośli z retinopatią cukrzycową (Indie; ośrodek trzeciego stopnia, ambulatoryjni pacjenci) N=300 EQ-5D-5L	0.69 (SE 0. 02)													0.27 (SD 0.31)			
López Capdevilla, 2024 [72] Dorośli z DMT2 z zakażonymi owrzodzeniami stopy (Charcot); leczenie: amputacja vs CEF N=31 EQ-5D-3L													0.599 (NR)				
Valentine, 2024 [73] Dorośli z DMT2 (powikłania cukrzycy; różne stany kliniczne) 54 publikacje; zakres N: NR EQ-5D-3L/5L, SF-6D, HUI-2/3					-0.051 (SE 0.012) Briggs, 2010 -0.026 (SE 0.01) Hayes, 2016 -0.058 (SE 0.016) O'Reilly, 2011 -0.073 (SE 0.014) Lee, 2012 -0.022 (NR) UK, Kiadaliri, 2014 -0.011 (NR) Szwecja, Kiadaliri, 2014 -0.038 (SE 0.017) Yfantopou los, 2022	-0.065 (SE 0.014) Briggs, 2010, -0.045 (SE 0.01) Hayes, 2016 -0.04 (SE 0.03) Kamradt, 2017 -0.082 (NR) UK, Kiadaliri, 2014 -0.042 (NR) Szwecja, Kiadaliri,2 014 -0.05 (SE 0.015) Lee, 2012 -0.055 (SE 0.012) Nauck, 2021	Angina -0.026 (SE 0.011) Lee, 2012	-0.111 (SE 0.022) Briggs, 2010 -0.099 (SE 0.009) Hayes, 2016 -0.133 (SE 0.024) Hunger, 2012 -0.111 (NR) UK, Kiadaliri 2014 -0.059 (NR) Szwecja, Kiadaliri, 2014 -0.054 (SE 0.014) Lee, 2012 -0.046 (SE 0.014) Nauck, 2021 -0.046	-0.068 (SE 0.024) Lee, 2012 -0.029 (SE 0.015) Zhang, 2012	Proteinuria 0.043 (SE 0.031) Solli, 2010 -0.047 (SD 0.164) Grandy, 2012 -0.004 (SE 0.016) Lee, 2012 -0.014 (SE 0.003) Luk, 2010 -0.004 (SE 0.028) Nauck, 2021 -0.080 (SE 0.102) Pham, 2020 -0.018 (SE 0.028) Yfantopoulos, 2022 -0.058 (SE 0.006) Zhang, 2020	-0.049 (SE 0.017) Hayes, 2016 -0.101 (SE 0.047) O'Reilly, 2011 -0.06 (SE 0.027) Zhang, 2012	-0.122 (SE 0.027) Hayes, 2016 -0.063 (SE 0.058) O'Reilly, 2011 -0.108 (SE 0.017) Zhang, 2012	-0.083 (SE 0.024) Hayes, 2016 -0.023 (SE 0.012) Nauck, 2021 -0.016 (SE 0.06) Solli, 2010 -0.118 (SE 0.009) Zhang, 2020	Stopa cukrzycowa -0.206 (SE 0.069) Kontodimopo ulos, 2012 -0.023 (SE 0.012) Nauck, 2021 -0.016 (SE 0.06) Solli, 2010 -0.118 (SE 0.009) Zhang, 2020	-0.151 (NR) Pagkalos, 2018 -0.131 (NR) Marrett, 2011 -0.05 (SE 0.02) Yfantopo ulos, 2020 -0.029 (SE 0.016) Nauck, 2023 -0.008 (SE 0.004) Zhang, 2020	Łagodna -0.009 (NR) Marrett, 2011 -0.018 (NR) Pagkalos, 2018 Umiarkowa -0.055 (NR) Marrett, 2011 -0.043 (NR) Pagkalos, 2018	

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe			Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe		Pwikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia	
	DMT2 bazo wa	DMT2 bez powikła ń	Obecno ść kompli kacji	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	HHF	Uszkodzenie nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrzodzenie	Ciężka	Łagodna
						-0.037 (SE 0.063) Yfantop ulos, 2022 -0.042 (SE 0.008) Zhang, 2012		(SE 0.023) O'Reilly, 2011 -0.135 (SE 0.057) Solli, 2010 -0.082 (SE 0.042) Yfantopou los, 2022 -0.035 (SE 0.01) USA, Zhang, 2012 -0.101 (SE 0.006) Chiny, Zhang, 2020									
Zheng, 2024 [74] Dorośli z DMT2 z CKD (wg FIDELITY; eGFR ≥25 ml/min/1,73 m², UACR ≥30 mg/g) NR (FIDELITY) EQ-5D-3L/5L								Udar niezakońc zony zgonem -0.052 (SE 0.00005) Sullivan, 2006		-0.063 (SE 0.0001) Sullivan, 2006							
170_AW_OT.423.0.11.2024_Jardi ance_AE [75] Dorośli z DMT2, ≥1 lek przeciwcukrzycowy, HbA1c ≥7%, bardzo wysokie ryzyko sercowo- naczyniowe NR EQ-5D-3L/5L		0.785 (NR) Clarke, 2002 Sullivan, 2016	2 kompli kacje 0.017 (NR) Sullivan, 2016 3 kompli kacje 0.042 (NR) Sullivan, 2016 4 kompli kacje 0.07 (NR) Sullivan		MI niezakońc zony zgonem -0.055 (NR) Clarke, 2002 MI niezakońc zony zgonem -0.047 (NR) Sullivan, 2016	-0.108 (NR) Clarke, 2002	-0.04 7 (NR) Sulliv an, 2016	Udar niezakońc zony zgonem -0.164 (NR) Clarke, 2002 Udar niezakońc zony zgonem -0.06 (NR) Sullivan, 2016	-0.07 (NR) Sullivan , 2016	-0.05 (NR) Sullivan, 2016	Uszkodzenie/niewy dolność nerek -0.038 (NR) Sullivan 2016						

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe			Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe		Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia	
	DMT2 bazo wa	DMT2 bez powikła ń	Obecno ść kompli kacji	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	HHF	Uszkodzenie nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrodzenie	Ciężka	Łagodna
			2016 5 kompli kacji 0.087 (NR) Sullivan, 2016														
2024_176_AW_OT.423.0.15.2024 _Forkiga_AE [76] Dorośli z DMT2, ≥1 lek przeciwcukrzycowy, niewystarczająco kontrolowana cukrzyca, bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe NR EQ-5D-3L/5L				Rok wystąpie nia i kolejne lata -0.090 (SE 0.009) Clarke, 2002	Rok wystąpie nia i kolejne lata 0.055 (SE 0.006) Clarke, 2002	Rok wystąpie nia i kolejne lata 0.108 (SE 0.031) Clarke, 2002		Rok wystąpie nia i kolejne lata 0.164 (SE 0.03) Clarke, 2002		Rok wystąpie nia i kolejne lata 0.108 (SE 0.031) Clarke, 2002		Rok wystąpie nia i kolejne lata 0.263 (SE 0.019) Currie, 2005	Rok wystąpie nia i kolejne lata 0.280 (SE 0.053) Clarke, 2002	Rok wystąpie nia i kolejne lata 0.074 (SE 0.007) Currie, 2005	Rok wystąpie nia i kolejne lata 0.170 (SE 0.019) Bagust, 2005	-0.047 (NR) Beaudet, 2014, Currie, 2006	-0.014 (NR) Beaudet, 2014, Currie, 2006
Bagust, 2005 [77] Dorośli z DMT2 (Europa; baza CODE-2) N=4641 EQ-5D-3L	0.694 (NR)			CHD -0.028 (SE 0.010)				-0.115 (SE 0.017)			Proteinuria -0.048 (SE 0.022)	-0.175 (SE 0.028)	-0.272 (SE 0.029)	-0.057 (SE 0.022)	-0.170 (SE 0.019)		
Currie, 2006 [78] Dorośli z cukrzycą (T1DM i DMT2; Cardiff, UK; ankiety pocztowe) N=1305 EQ-5D-3L	0.655 (NR)			CHD -0.096 (SE 0.029)								-0.147 (SE 0.046)			Stopa cukrzycowa -0.101 (SE 0.036)		
Clarke, 2002 [79] Dorośli z DMT2 (UKPDS; ankieta EQ-5D) N=3192 (UKPDS 62) EQ-5D-3L	0.77 (NR)	0.785 (NR)		-0.09 (SE 0.018)	-0.055 (SE 0.006)	-0.108 (SE 0.03)		-0.164 (SE 0.029)					-0.280 (SE 0.055)	Jedno oko -0.074 (SE 0.018)			
Glasziou, 2007 [80] Dorośli z DMT2 (Australia; uczestnicy ADVANCE) N=978 (ADVANCE) EQ-5D-3L, SF-6D	0.801 (NR)	0.843 (NR)			0.767 (NR)			udar mózgu/TI A 0.708 (NR)	udar mózgu/ TIA 0.708 (NR)				Rewaskulary zacja obwodowa i/lub amputacja 0.722 (NR)	0.801 (NR)			
Sullivan, 2011 [81] Dorośli z populacji ogólnej (MEPS USA 2000-2003); różne choroby przewlekłe N=79 522 EQ-5D-3L			3 kompli kacje -0.066 (NR) 4 kompli kacje -0.043 (NR) 5 kompli k		-0.055 (NR)	-0.103 (NR)		-0.1009 (NR)									

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Wartości bazowe			Powikłania sercowo-naczyniowe							Powikłania nerkowe		Powikłania mikronaczyniowe / przewlekłe			Hipoglikemia	
	DMT2 bazo wa	DMT2 bez powikła ń	Obecno ść kompli kacji	IHD	MI	CHF	UA	Udar	TIA	HHF	Uszkodzenie nerek	ESRD	Amputacja	Utrata wzroku	Owrzodzenie	Ciężka	Łagodna
			acji -0.028 (NR)														
Sullivan, 2016 [82] Dorośli z DMT2 (USA; MEPS 2000–2011) N=20 705 EQ-5D-3L					-0.047 (SE 0.005)	-0.050 (SE 0.007)		Udar niezakońc zony zgonem -0.060 (SE 0.007)	-0.070 (SE 0.031)		łącznie z ESRD -0.038 (SE 0.011)		-0.095 (SE 0.040)	-0.045 (SE 0.009)	-0.042 (SE 0.007)		
Lane, 2014 [83] Dorośli z DMT2 (Kanada; leczeni doustnymi lekami ≥2 lata; dobrze kontrolowani) N=96 TTO	0.611 (SD 0.013)																
Shao, 2019 [84] Dorośli z DMT2 (USA; uczestnicy ACCORD) N=8713 HUI-3	0.80 (SE 0.023)				-0.042 (SE 0.016)	-0.089 (SE 0.022)		-0.204 (SE 0.035)				-0.024 (SE 0.016)		-0.057 (SE 0.009)		-0.036 (SE 0.01)	
Wermeling, 2012 [85] Dorośli z DMT2 dobrze kontrolowani, 40–80 lat, POZ (Holandia) N=2086 (EFFIMODI) EQ-5D-3L		0.880 (NR)			0.840 (NR)	0.810 (NR)	0.800 (NR)		0.820 (NR)								

Tabela 68. Wyniki wyszukiwania uzupełniającego wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2 - część 2

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Grupy wiekowe	BMI	Pozostałe							Rewaskularyzacja nieobejmująca naczyń wieńcowych	Rewaskularyzacja naczyń wieńcowych
		Wzrost/spadek o 1 jednostkę (BMI)	UA	CABG	PCI	HAP	Zakażenia drog rodnych	Kwasica ketonowa cukrzycowa	Postęp do makroalbuminurii		
170_AW_OT.423.0.11.2024_Jardiance_AE [75] Dorośli z DMT2, ≥1 lek przeciwcukrzycowy, HbA1c ≥7%, bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe NR EQ-5D-3L/5L	32-44 l. 0.902 Golicki, 2015 45-54 l. 0.855 Golicki, 2015 55-64l. 0.809 Golicki, 2015 65+ 0.739 Golicki, 2015								-0.038 (NR) Sullivan, 2016 -0.048 (NR) Bagust, 2005		-0.03 (NR) Glasziou, 2007, Wermeling, 2012 -0.01 (NR) Glasziou, 2007 -0.02(NR) Glasziou, 2007 -0.06 (NR) Wermeling, 2012)
176_AW_OT.423.0.15.2024_Forxiga_AE [76]		-0.047 (NR) Lane, 2014		Rok wystąpienia	Rok wystąpienia	Rok wystąpienia i kolejne lata 0.042 (SE 0.008) Sullivan, 2011	-0.002 (NR)	-0.002 (NR) Barry, 1997		Rok wystąpienia 0.038 (SE 0.008)	

Publikacja Populacja Liczba uczestników Narzędzie	Grupy wiekowe	BMI	Pozostałe							Rewaskularyzacja nieobjęta naczyń wieńcowych	Rewaskularyzacja naczyń wieńcowych
		Wzrost/spadek o 1 jednostkę (BMI)	UA	CABG	PCI	HAP	Zakażenia dróg rodnych	Kwasica ketonowa cukrzycowa	Postęp do makroalbuminurii		
Dorośli z DMT2, ≥1 lek przeciwcukrzycowy, niewystarczająco kontrolowana cukrzyca, bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe NR EQ-5D-3L/5L		0.017 (NR) Lane, 2014 -0.0061 (NR) Baust, 2005		0.038 (SE 0.008) Shao, 2018 kolejne lata 0.016 (SE 0.003) Shao, 2018	0.038 (SE 0.008) Shao, 2018 kolejne lata 0.016 (SE 0.003) Shao, 2018		Barry, 1997			Shao, 2018 kolejne lata 0.016 (SE 0.003) Shao, 2018	
Currie, 2006 [78] Dorośli z cukrzycą (T1DM i DMT2; Cardiff, UK; ankiety pocztowe) N=1305 EQ-5D-3L		-0.016 (SE 0.002)									
Glasziou, 2007 [80] Dorośli z DMT2 (Australia; uczestnicy ADVANCE) N=978 (ADVANCE) EQ-5D-3L, SF-6D				0.788 (NR)		0.741 (NR)				Rewaskularyzacja obwodowa i/lub amputacja 0.722 (NR)	
Sullivan, 2016 [82] Dorośli z DMT2 (USA; MEPS 2000–2011) N=20 705 EQ-5D-3L							-0.038 (SE 0.008)				
Lane, 2014 [83] Dorośli z DMT2 (Kanada; leczeni doustnymi lekami ≥2 lata; dobrze kontrolowani) N=96 TTO		-0.047 (SE 0.004) 0.017 (SE 0.003)									
Shao, 2019[84] Dorośli z DMT2 (USA; uczestnicy ACCORD) N=8713 HUI-3			-0.010 (SE 0.021)								
Wermeling, 2012 [85] Dorośli z DMT2 dobrze kontrolowani, 40–80 lat, POZ (Holandia) N=2086 (EFFIMODI) EQ-5D-3L			0.840 (NR)	Operacja serca 0.820 (NR)							

11.3. Wyniki analizy wrażliwości – tabele

11.3.1. Wyniki dla populacji 1 – pacjenci, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy, model CUA

Tabela 69. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 1, CUA, perspektywa płatnika publicznego

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Wiek ≥65 lat (%)	min	distribution	60%	■	6,592	■	11,908	■	70 450,79	■	■	■
Wiek ≥65 lat (%)	max	distribution	80%	■	6,592	■	11,908	■	72 939,71	■	■	■
Niew. serca — częstość	min	100%	90%	■	6,600	■	11,908	■	71 371,16	■	■	■
Niew. serca — częstość	max	100%	110%	■	6,584	■	11,908	■	71 879,03	■	■	■
Udar mózgu — częstość	min	100%	90%	■	6,611	■	11,908	■	70 802,93	■	■	■
Udar mózgu — częstość	max	100%	110%	■	6,573	■	11,908	■	72 442,44	■	■	■
Zawał serca — częstość	min	100%	90%	■	6,598	■	11,908	■	70 440,11	■	■	■
Zawał serca — częstość	max	100%	110%	■	6,585	■	11,908	■	72 803,03	■	■	■
Niew. nerek — częstość	min	100%	90%	■	6,595	■	11,908	■	70 699,89	■	■	■
Niew. nerek — częstość	max	100%	110%	■	6,589	■	11,908	■	72 550,91	■	■	■
Dławica piersiowa — częstość	min	100%	90%	■	6,594	■	11,908	■	71 436,84	■	■	■
Dławica piersiowa — częstość	max	100%	110%	■	6,590	■	11,908	■	71 813,44	■	■	■
Śmiertelność ogólna — częstość	min	100%	90%	■	7,121	■	13,286	■	75 378,20	■	■	■
Śmiertelność ogólna — częstość	max	100%	110%	■	6,088	■	10,634	■	68 170,21	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — koszt	min	8 980,308	8 082,277	■	6,592	■	11,908	■	71 509,41	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — koszt	max	8 980,308	9 878,339	■	6,592	■	11,908	■	71 741,71	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — koszt	min	14 882,88	13 394,59	■	6,592	■	11,908	■	71 336,10	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — koszt	max	14 882,88	16 371,17	■	6,592	■	11,908	■	71 915,02	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Zawał serca (epizod) — koszt	min	17 658,42	15 892,58	■	6,592	■	11,908	■	71 270,19	■	■	■
Zawał serca (epizod) — koszt	max	17 658,42	19 424,27	■	6,592	■	11,908	■	71 980,93	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — koszt	min	3 800,16	3 420,144	■	6,592	■	11,908	■	71 617,09	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — koszt	max	3 800,16	4 180,176	■	6,592	■	11,908	■	71 634,02	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — koszt	min	5 721,471	5 149,324	■	6,592	■	11,908	■	71 577,85	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — koszt	max	5 721,471	6 293,619	■	6,592	■	11,908	■	71 673,27	■	■	■
Niew. serca (mies.) — koszt	min	232,1935	208,9742	■	6,592	■	11,908	■	71 483,22	■	■	■
Niew. serca (mies.) — koszt	max	232,1935	255,4129	■	6,592	■	11,908	■	71 767,90	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — koszt	min	574,1545	516,739	■	6,592	■	11,908	■	71 067,63	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — koszt	max	574,1545	631,5699	■	6,592	■	11,908	■	72 183,49	■	■	■
Zawał serca (mies.) — koszt	min	847,5085	762,7577	■	6,592	■	11,908	■	70 796,04	■	■	■
Zawał serca (mies.) — koszt	max	847,5085	932,2594	■	6,592	■	11,908	■	72 455,08	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — koszt	min	9 113,653	8 202,288	■	6,592	■	11,908	■	70 706,92	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — koszt	max	9 113,653	10 025,02	■	6,592	■	11,908	■	72 544,20	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — koszt	min	130,7619	117,6857	■	6,592	■	11,908	■	71 575,89	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — koszt	max	130,7619	143,8381	■	6,592	■	11,908	■	71 675,23	■	■	■
Zawał serca - PCI — koszt	min	1 011,1	909,9899	■	6,592	■	11,908	■	71 605,21	■	■	■
Zawał serca - PCI — koszt	max	1 011,1	1 112,21	■	6,592	■	11,908	■	71 645,91	■	■	■
Zawał serca - CABG — koszt	min	731,0282	657,9254	■	6,592	■	11,908	■	71 610,85	■	■	■
Zawał serca - CABG — koszt	max	731,0282	804,131	■	6,592	■	11,908	■	71 640,27	■	■	■
Dławica pier. - PCI — koszt	min	5 526,091	4 973,482	■	6,592	■	11,908	■	71 579,48	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d		6,592		11,908		71 625,56			
Dławica pier. - PCI — koszt	max	5 526,091	6 078,7		6,592		11,908		71 671,64			
Dławica pier. - CABG — koszt	min	5 878,685	5 290,817		6,592		11,908		71 576,54			
Dławica pier. - CABG — koszt	max	5 878,685	6 466,554		6,592		11,908		71 674,58			
Ciężka hipoglikemia — koszt	min	2 806,62	2 525,958		6,592		11,908		71 590,33			
Ciężka hipoglikemia — koszt	max	2 806,62	3 087,282		6,592		11,908		71 660,79			
Kwasica ketonowa — koszt	min	6 149,16	5 534,244		6,592		11,908		71 624,46			
Kwasica ketonowa — koszt	max	6 149,16	6 764,076		6,592		11,908		71 626,66			
Zakażenia mocz. -płciowe — koszt	min	6 632,88	5 969,592		6,592		11,908		71 566,98			
Zakażenia mocz. -płciowe — koszt	max	6 632,88	7 296,168		6,592		11,908		71 684,14			
Ciężkie zaburz. GI — koszt	min	4 266,48	3 839,832		6,592		11,908		71 612,66			
Ciężkie zaburz. GI — koszt	max	4 266,48	4 693,128		6,592		11,908		71 638,46			
Niew. serca (hospit.) — spadek użyt.	min	0,108	0,0972		6,593		11,908		71 625,56			
Niew. serca (hospit.) — spadek użyt.	max	0,108	0,1188		6,590		11,908		71 625,56			
Udar mózgu (epizod) — spadek użyt.	min	0,164	0,1476		6,596		11,908		71 625,56			
Udar mózgu (epizod) — spadek użyt.	max	0,164	0,1804		6,588		11,908		71 625,56			
Zawał serca (epizod) — spadek użyt.	min	0,055	0,0495		6,593		11,908		71 625,56			
Zawał serca (epizod) — spadek użyt.	max	0,055	0,0605		6,591		11,908		71 625,56			
Niew. nerek (epizod) — spadek użyt.	min	0,263	0,2367		6,593		11,908		71 625,56			
Niew. nerek (epizod) — spadek użyt.	max	0,263	0,2893		6,591		11,908		71 625,56			
Dławica pier. (epizod) — spadek użyt.	min	0,042	0,0378		6,592		11,908		71 625,56			
Dławica pier. (epizod) — spadek użyt.	max	0,042	0,0462		6,591		11,908		71 625,56			

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Niew. serca (mies.) — spadek użyt.	min	0,108	0,0972	■	6,598	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Niew. serca (mies.) — spadek użyt.	max	0,108	0,1188	■	6,585	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — spadek użyt.	min	0,164	0,1476	■	6,608	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — spadek użyt.	max	0,164	0,1804	■	6,576	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Zawał serca (mies.) — spadek użyt.	min	0,055	0,0495	■	6,597	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Zawał serca (mies.) — spadek użyt.	max	0,055	0,0605	■	6,587	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — spadek użyt.	min	0,263	0,2367	■	6,595	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — spadek użyt.	max	0,263	0,2893	■	6,589	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — spadek użyt.	min	0,042	0,0378	■	6,593	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — spadek użyt.	max	0,042	0,0462	■	6,590	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
PCI (rewask.) — spadek użyt.	min	0,038	0,0342	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
PCI (rewask.) — spadek użyt.	max	0,038	0,0418	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
CABG (rewask.) — spadek użyt.	min	0,038	0,0342	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
CABG (rewask.) — spadek użyt.	max	0,038	0,0418	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — spadek użyt.	min	0,062	0,0558	■	6,593	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — spadek użyt.	max	0,062	0,0682	■	6,591	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Kwasica ketonowa — spadek użyt.	min	0,012	0,0108	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Kwasica ketonowa — spadek użyt.	max	0,012	0,0132	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — spadek użyt.	min	0,003	0,0027	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — spadek użyt.	max	0,003	0,0033	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — spadek użyt.	min	0,04	0,036	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — spadek użyt.	max	0,04	0,044	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Metformina - Kwasica ketonowa — częstość	min	0	0	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Metformina - Kwasica ketonowa — częstość	max	0	0,0001	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Metformina - Ciężkie zaburz. GI — częstość	min	0,0016	0,0015	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Metformina - Ciężkie zaburz. GI — częstość	max	0,0016	0,0018	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Metformina - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0015	0,0014	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Metformina - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	max	0,0015	0,0017	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Metformina - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0021	0,0019	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Metformina - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0021	0,0023	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Dapagliflozyna - Kwasica ketonowa — częstość	min	0,0001	0,0001	■	6,592	■	11,908	■	71 624,64	■	■	■
Dapagliflozyna - Kwasica ketonowa — częstość	max	0,0001	0,0001	■	6,592	■	11,908	■	71 626,48	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężkie zaburz. GI — częstość	min	0,0008	0,0007	■	6,592	■	11,908	■	71 618,40	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężkie zaburz. GI — częstość	max	0,0008	0,0008	■	6,592	■	11,908	■	71 632,72	■	■	■
Dapagliflozyna - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0034	0,0031	■	6,592	■	11,908	■	71 574,65	■	■	■
Dapagliflozyna - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	max	0,0034	0,0038	■	6,592	■	11,908	■	71 676,47	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0011	0,001	■	6,592	■	11,908	■	71 618,68	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0011	0,0012	■	6,592	■	11,908	■	71 632,43	■	■	■
Sulfonylomocznik - Kwasica ketonowa — częstość	min	0	0	■	6,592	■	11,908	■	71 625,38	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	71 625,56	■	■	■
Sulfonylomocznik - Kwasica ketonowa — częstość	max	0	0	■	6,592	■	11,908	■	71 625,74	■	■	■
Sulfonylomocznik - Ciężkie zabur. GI — częstość	min	0,0008	0,0007	■	6,592	■	11,908	■	71 619,82	■	■	■
Sulfonylomocznik - Ciężkie zabur. GI — częstość	max	0,0008	0,0008	■	6,592	■	11,908	■	71 631,30	■	■	■
Sulfonylomocznik - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0006	0,0006	■	6,592	■	11,908	■	71 617,89	■	■	■
Sulfonylomocznik - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	max	0,0006	0,0007	■	6,592	■	11,908	■	71 633,23	■	■	■
Sulfonylomocznik - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0056	0,0051	■	6,593	■	11,908	■	71 597,21	■	■	■
Sulfonylomocznik - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0056	0,0062	■	6,591	■	11,908	■	71 653,91	■	■	■
Dyskontynuacja	min	100%	90%	■	6,592	■	11,908	■	68 386,67	■	■	■
Dyskontynuacja	max	100%	110%	■	6,592	■	11,908	■	74 864,45	■	■	■
Koszty leczenia	min	100%	90%	■	6,592	■	11,908	■	71 255,11	■	■	■
Koszty leczenia	max	100%	110%	■	6,592	■	11,908	■	71 996,01	■	■	■

Tabela 70. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 1, CUA, perspektywa wspólna

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Wiek ≥65 lat (%)	min	distribution	60%	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Wiek ≥65 lat (%)	max	distribution	80%	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Niew. serca — częstość	min	100%	90%	■	6,600	■	11,908	■	75 174,23	■	■	■
Niew. serca — częstość	max	100%	110%	■	6,584	■	11,908	■	75 682,10	■	■	■
Udar mózgu — częstość	min	100%	90%	■	6,611	■	11,908	■	74 606,00	■	■	■
Udar mózgu — częstość	max	100%	110%	■	6,573	■	11,908	■	76 245,51	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Zawał serca — częstość	min	100%	90%	■	6,598	■	11,908	■	74 243,18	■	■	■
Zawał serca — częstość	max	100%	110%	■	6,585	■	11,908	■	76 606,09	■	■	■
Niew. nerek — częstość	min	100%	90%	■	6,595	■	11,908	■	74 502,96	■	■	■
Niew. nerek — częstość	max	100%	110%	■	6,589	■	11,908	■	76 353,98	■	■	■
Dławica piersiowa — częstość	min	100%	90%	■	6,594	■	11,908	■	75 239,91	■	■	■
Dławica piersiowa — częstość	max	100%	110%	■	6,590	■	11,908	■	75 616,50	■	■	■
Śmiertelność ogólna — częstość	min	100%	90%	■	7,121	■	13,286	■	79 181,27	■	■	■
Śmiertelność ogólna — częstość	max	100%	110%	■	6,088	■	10,634	■	71 973,28	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — koszt	min	8 980,308	8 082,277	■	6,592	■	11,908	■	75 312,48	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — koszt	max	8 980,308	9 878,339	■	6,592	■	11,908	■	75 544,77	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — koszt	min	14 882,88	13 394,59	■	6,592	■	11,908	■	75 139,17	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — koszt	max	14 882,88	16 371,17	■	6,592	■	11,908	■	75 718,09	■	■	■
Zawał serca (epizod) — koszt	min	17 658,42	15 892,58	■	6,592	■	11,908	■	75 073,25	■	■	■
Zawał serca (epizod) — koszt	max	17 658,42	19 424,27	■	6,592	■	11,908	■	75 784,00	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — koszt	min	3 800,16	3 420,144	■	6,592	■	11,908	■	75 420,16	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — koszt	max	3 800,16	4 180,176	■	6,592	■	11,908	■	75 437,09	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — koszt	min	5 721,471	5 149,324	■	6,592	■	11,908	■	75 380,92	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — koszt	max	5 721,471	6 293,619	■	6,592	■	11,908	■	75 476,34	■	■	■
Niew. serca (mies.) — koszt	min	232,1935	208,9742	■	6,592	■	11,908	■	75 286,29	■	■	■
Niew. serca (mies.) — koszt	max	232,1935	255,4129	■	6,592	■	11,908	■	75 570,96	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — koszt	min	574,1545	516,739	■	6,592	■	11,908	■	74 870,69	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — koszt	max	574,1545	631,5699	■	6,592	■	11,908	■	75 986,56	■	■	■
Zawał serca (mies.) — koszt	min	847,5085	762,7577	■	6,592	■	11,908	■	74 599,11	■	■	■
Zawał serca (mies.) — koszt	max	847,5085	932,2594	■	6,592	■	11,908	■	76 258,15	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — koszt	min	9 113,653	8 202,288	■	6,592	■	11,908	■	74 509,99	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — koszt	max	9 113,653	10 025,02	■	6,592	■	11,908	■	76 347,27	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — koszt	min	130,7619	117,6857	■	6,592	■	11,908	■	75 378,96	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — koszt	max	130,7619	143,8381	■	6,592	■	11,908	■	75 478,29	■	■	■
Zawał serca - PCI — koszt	min	1 011,1	909,9899	■	6,592	■	11,908	■	75 408,28	■	■	■
Zawał serca - PCI — koszt	max	1 011,1	1 112,21	■	6,592	■	11,908	■	75 448,98	■	■	■
Zawał serca - CABG — koszt	min	731,0282	657,9254	■	6,592	■	11,908	■	75 413,92	■	■	■
Zawał serca - CABG — koszt	max	731,0282	804,131	■	6,592	■	11,908	■	75 443,34	■	■	■
Dławica pier. - PCI — koszt	min	5 526,091	4 973,482	■	6,592	■	11,908	■	75 382,55	■	■	■
Dławica pier. - PCI — koszt	max	5 526,091	6 078,7	■	6,592	■	11,908	■	75 474,71	■	■	■
Dławica pier. - CABG — koszt	min	5 878,685	5 290,817	■	6,592	■	11,908	■	75 379,61	■	■	■
Dławica pier. - CABG — koszt	max	5 878,685	6 466,554	■	6,592	■	11,908	■	75 477,65	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — koszt	min	2 806,62	2 525,958	■	6,592	■	11,908	■	75 393,40	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — koszt	max	2 806,62	3 087,282	■	6,592	■	11,908	■	75 463,86	■	■	■
Kwasica ketonowa — koszt	min	6 149,16	5 534,244	■	6,592	■	11,908	■	75 427,53	■	■	■
Kwasica ketonowa — koszt	max	6 149,16	6 764,076	■	6,592	■	11,908	■	75 429,73	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — koszt	min	6 632,88	5 969,592	■	6,592	■	11,908	■	75 370,05	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — koszt	max	6 632,88	7 296,168	■	6,592	■	11,908	■	75 487,21	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — koszt	min	4 266,48	3 839,832	■	6,592	■	11,908	■	75 415,73	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — koszt	max	4 266,48	4 693,128	■	6,592	■	11,908	■	75 441,52	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — spadek użyt.	min	0,108	0,0972	■	6,593	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — spadek użyt.	max	0,108	0,1188	■	6,590	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — spadek użyt.	min	0,164	0,1476	■	6,596	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — spadek użyt.	max	0,164	0,1804	■	6,588	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Zawał serca (epizod) — spadek użyt.	min	0,055	0,0495	■	6,593	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Zawał serca (epizod) — spadek użyt.	max	0,055	0,0605	■	6,591	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — spadek użyt.	min	0,263	0,2367	■	6,593	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — spadek użyt.	max	0,263	0,2893	■	6,591	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — spadek użyt.	min	0,042	0,0378	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — spadek użyt.	max	0,042	0,0462	■	6,591	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Niew. serca (mies.) — spadek użyt.	min	0,108	0,0972	■	6,598	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Niew. serca (mies.) — spadek użyt.	max	0,108	0,1188	■	6,585	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — spadek użyt.	min	0,164	0,1476	■	6,608	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — spadek użyt.	max	0,164	0,1804	■	6,576	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Zawał serca (mies.) — spadek użyt.	min	0,055	0,0495	■	6,597	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Zawał serca (mies.) — spadek użyt.	max	0,055	0,0605	■	6,587	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — spadek użyt.	min	0,263	0,2367	■	6,595	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — spadek użyt.	max	0,263	0,2893	■	6,589	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — spadek użyt.	min	0,042	0,0378	■	6,593	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — spadek użyt.	max	0,042	0,0462	■	6,590	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
PCI (rewask.) — spadek użyt.	min	0,038	0,0342	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
PCI (rewask.) — spadek użyt.	max	0,038	0,0418	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
CABG (rewask.) — spadek użyt.	min	0,038	0,0342	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
CABG (rewask.) — spadek użyt.	max	0,038	0,0418	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — spadek użyt.	min	0,062	0,0558	■	6,593	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — spadek użyt.	max	0,062	0,0682	■	6,591	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Kwasica ketonowa — spadek użyt.	min	0,012	0,0108	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Kwasica ketonowa — spadek użyt.	max	0,012	0,0132	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — spadek użyt.	min	0,003	0,0027	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — spadek użyt.	max	0,003	0,0033	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — spadek użyt.	min	0,04	0,036	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — spadek użyt.	max	0,04	0,044	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Metformina - Kwasica ketonowa — częstość	min	0	0	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Metformina - Kwasica ketonowa — częstość	max	0	0,0001	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Metformina - Ciężkie zaburz. GI — częstość	min	0,0016	0,0015	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Metformina - Ciężkie zaburz. GI — częstość	max	0,0016	0,0018	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Metformina - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0015	0,0014	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Metformina - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	max	0,0015	0,0017	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Metformina - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0021	0,0019	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Metformina - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0021	0,0023	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Dapagliflozyna - Kwasica ketonowa — częstość	min	0,0001	0,0001	■	6,592	■	11,908	■	75 427,71	■	■	■
Dapagliflozyna - Kwasica ketonowa — częstość	max	0,0001	0,0001	■	6,592	■	11,908	■	75 429,54	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężkie zabur. GI — częstość	min	0,0008	0,0007	■	6,592	■	11,908	■	75 421,47	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężkie zabur. GI — częstość	max	0,0008	0,0008	■	6,592	■	11,908	■	75 435,79	■	■	■
Dapagliflozyna - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0034	0,0031	■	6,592	■	11,908	■	75 377,72	■	■	■
Dapagliflozyna - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	max	0,0034	0,0038	■	6,592	■	11,908	■	75 479,54	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0011	0,001	■	6,592	■	11,908	■	75 421,75	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0011	0,0012	■	6,592	■	11,908	■	75 435,50	■	■	■
Sulfonilomocznik - Kwasica ketonowa — częstość	min	0	0	■	6,592	■	11,908	■	75 428,44	■	■	■
Sulfonilomocznik - Kwasica ketonowa — częstość	max	0	0	■	6,592	■	11,908	■	75 428,81	■	■	■
Sulfonilomocznik - Ciężkie zabur. GI — częstość	min	0,0008	0,0007	■	6,592	■	11,908	■	75 422,89	■	■	■
Sulfonilomocznik - Ciężkie zabur. GI — częstość	max	0,0008	0,0008	■	6,592	■	11,908	■	75 434,37	■	■	■
Sulfonilomocznik - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0006	0,0006	■	6,592	■	11,908	■	75 420,96	■	■	■
Sulfonilomocznik - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	max	0,0006	0,0007	■	6,592	■	11,908	■	75 436,30	■	■	■
Sulfonilomocznik - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0056	0,0051	■	6,593	■	11,908	■	75 400,28	■	■	■
Sulfonilomocznik - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0056	0,0062	■	6,591	■	11,908	■	75 456,98	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	6,592	■	11,908	■	75 428,63	■	■	■
Dyskontynuacja	min	100%	90%	■	6,592	■	11,908	■	71 848,76	■	■	■
Dyskontynuacja	max	100%	110%	■	6,592	■	11,908	■	79 008,50	■	■	■
Koszty leczenia	min	100%	90%	■	6,592	■	11,908	■	75 018,85	■	■	■
Koszty leczenia	max	100%	110%	■	6,592	■	11,908	■	75 838,40	■	■	■

11.3.2. Wyniki dla populacji 2 – pacjenci z przewlekłą chorobą nerek, model CUA

Tabela 71. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 2, CUA, perspektywa płatnika publicznego

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Wiek ≥65 lat (%)	min	distribution	60%	■	5,689	■	10,250	■	72 479,95	■	■	■
Wiek ≥65 lat (%)	max	distribution	80%	■	5,689	■	10,250	■	74 849,61	■	■	■
Niew. serca — częstość	min	100%	90%	■	5,699	■	10,250	■	74 172,76	■	■	■
Niew. serca — częstość	max	100%	110%	■	5,679	■	10,250	■	74 821,58	■	■	■
Udar mózgu — częstość	min	100%	90%	■	5,709	■	10,250	■	73 606,94	■	■	■
Udar mózgu — częstość	max	100%	110%	■	5,669	■	10,250	■	75 382,28	■	■	■
Zawał serca — częstość	min	100%	90%	■	5,694	■	10,250	■	73 419,36	■	■	■
Zawał serca — częstość	max	100%	110%	■	5,683	■	10,250	■	75 570,01	■	■	■
Niew. nerek — częstość	min	100%	90%	■	5,693	■	10,250	■	73 197,06	■	■	■
Niew. nerek — częstość	max	100%	110%	■	5,684	■	10,250	■	75 797,92	■	■	■
Dławica piersiowa — częstość	min	100%	90%	■	5,690	■	10,250	■	74 331,65	■	■	■
Dławica piersiowa — częstość	max	100%	110%	■	5,687	■	10,250	■	74 663,22	■	■	■
Śmiertelność ogólna — częstość	min	100%	90%	■	6,206	■	11,579	■	79 243,11	■	■	■
Śmiertelność ogólna — częstość	max	100%	110%	■	5,196	■	9,025	■	70 141,72	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — koszt	min	8 980,308	8 082,277	■	5,689	■	10,250	■	74 343,34	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — koszt	max	8 980,308	9 878,339	■	5,689	■	10,250	■	74 652,10	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — koszt	min	14 882,88	13 394,59	■	5,689	■	10,250	■	74 160,75	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — koszt	max	14 882,88	16 371,17	■	5,689	■	10,250	■	74 834,69	■	■	■
Zawał serca (epizod) — koszt	min	17 658,42	15 892,58	■	5,689	■	10,250	■	74 145,59	■	■	■
Zawał serca (epizod) — koszt	max	17 658,42	19 424,27	■	5,689	■	10,250	■	74 849,85	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — koszt	min	3 800,16	3 420,144	■	5,689	■	10,250	■	74 484,39	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — koszt	max	3 800,16	4 180,176	■	5,689	■	10,250	■	74 511,05	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — koszt	min	5 721,471	5 149,324	■	5,689	■	10,250	■	74 454,53	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — koszt	max	5 721,471	6 293,619	■	5,689	■	10,250	■	74 540,91	■	■	■
Niew. serca (mies.) — koszt	min	232,1935	208,9742	■	5,689	■	10,250	■	74 322,51	■	■	■
Niew. serca (mies.) — koszt	max	232,1935	255,4129	■	5,689	■	10,250	■	74 672,92	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — koszt	min	574,1545	516,739	■	5,689	■	10,250	■	73 917,95	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — koszt	max	574,1545	631,5699	■	5,689	■	10,250	■	75 077,48	■	■	■
Zawał serca (mies.) — koszt	min	847,5085	762,7577	■	5,689	■	10,250	■	73 780,39	■	■	■
Zawał serca (mies.) — koszt	max	847,5085	932,2594	■	5,689	■	10,250	■	75 215,04	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — koszt	min	9 113,653	8 202,288	■	5,689	■	10,250	■	73 208,36	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — koszt	max	9 113,653	10 025,02	■	5,689	■	10,250	■	75 787,08	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — koszt	min	130,7619	117,6857	■	5,689	■	10,250	■	74 458,42	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — koszt	max	130,7619	143,8381	■	5,689	■	10,250	■	74 537,02	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Zawał serca - PCI — koszt	min	1 011,1	909,9899	■	5,689	■	10,250	■	74 477,56	■	■	■
Zawał serca - PCI — koszt	max	1 011,1	1 112,21	■	5,689	■	10,250	■	74 517,88	■	■	■
Zawał serca - CABG — koszt	min	731,0282	657,9254	■	5,689	■	10,250	■	74 483,14	■	■	■
Zawał serca - CABG — koszt	max	731,0282	804,131	■	5,689	■	10,250	■	74 512,30	■	■	■
Dławica pier. - PCI — koszt	min	5 526,091	4 973,482	■	5,689	■	10,250	■	74 456,00	■	■	■
Dławica pier. - PCI — koszt	max	5 526,091	6 078,7	■	5,689	■	10,250	■	74 539,43	■	■	■
Dławica pier. - CABG — koszt	min	5 878,685	5 290,817	■	5,689	■	10,250	■	74 453,34	■	■	■
Dławica pier. - CABG — koszt	max	5 878,685	6 466,554	■	5,689	■	10,250	■	74 542,10	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — koszt	min	2 806,62	2 525,958	■	5,689	■	10,250	■	74 463,88	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — koszt	max	2 806,62	3 087,282	■	5,689	■	10,250	■	74 531,56	■	■	■
Kwasica ketonowa — koszt	min	6 149,16	5 534,244	■	5,689	■	10,250	■	74 496,69	■	■	■
Kwasica ketonowa — koszt	max	6 149,16	6 764,076	■	5,689	■	10,250	■	74 498,75	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — koszt	min	6 632,88	5 969,592	■	5,689	■	10,250	■	74 443,00	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — koszt	max	6 632,88	7 296,168	■	5,689	■	10,250	■	74 552,44	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — koszt	min	4 266,48	3 839,832	■	5,689	■	10,250	■	74 485,51	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — koszt	max	4 266,48	4 693,128	■	5,689	■	10,250	■	74 509,93	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — spadek użyt.	min	0,108	0,0972	■	5,691	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — spadek użyt.	max	0,108	0,1188	■	5,687	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — spadek użyt.	min	0,164	0,1476	■	5,693	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — spadek użyt.	max	0,164	0,1804	■	5,685	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Zawał serca (epizod) — spadek użyt.	min	0,055	0,0495	■	5,690	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Zawał serca (epizod) — spadek użyt.	max	0,055	0,0605	■	5,688	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — spadek użyt.	min	0,263	0,2367	■	5,690	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — spadek użyt.	max	0,263	0,2893	■	5,688	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — spadek użyt.	min	0,042	0,0378	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — spadek użyt.	max	0,042	0,0462	■	5,688	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Niew. serca (mies.) — spadek użyt.	min	0,108	0,0972	■	5,697	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Niew. serca (mies.) — spadek użyt.	max	0,108	0,1188	■	5,681	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — spadek użyt.	min	0,164	0,1476	■	5,705	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — spadek użyt.	max	0,164	0,1804	■	5,673	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Zawał serca (mies.) — spadek użyt.	min	0,055	0,0495	■	5,693	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Zawał serca (mies.) — spadek użyt.	max	0,055	0,0605	■	5,684	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — spadek użyt.	min	0,263	0,2367	■	5,692	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — spadek użyt.	max	0,263	0,2893	■	5,685	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — spadek użyt.	min	0,042	0,0378	■	5,690	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — spadek użyt.	max	0,042	0,0462	■	5,688	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
PCI (rewask.) — spadek użyt.	min	0,038	0,0342	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
PCI (rewask.) — spadek użyt.	max	0,038	0,0418	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
CABG (rewask.) — spadek użyt.	min	0,038	0,0342	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
CABG (rewask.) — spadek użyt.	max	0,038	0,0418	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — spadek użyt.	min	0,062	0,0558	■	5,690	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — spadek użyt.	max	0,062	0,0682	■	5,688	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Kwasica ketonowa — spadek użyt.	min	0,012	0,0108	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Kwasica ketonowa — spadek użyt.	max	0,012	0,0132	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — spadek użyt.	min	0,003	0,0027	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — spadek użyt.	max	0,003	0,0033	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — spadek użyt.	min	0,04	0,036	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — spadek użyt.	max	0,04	0,044	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Metformina - Kwasica ketonowa — częstość	min	0	0	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Metformina - Kwasica ketonowa — częstość	max	0	0,0001	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Metformina - Ciężkie zaburz. GI — częstość	min	0,0016	0,0015	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Metformina - Ciężkie zaburz. GI — częstość	max	0,0016	0,0018	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Metformina - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0015	0,0014	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Metformina - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	max	0,0015	0,0017	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Metformina - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0021	0,0019	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Metformina - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0021	0,0023	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Dapagliflozyna - Kwasica ketonowa — częstość	min	0,0001	0,0001	■	5,689	■	10,250	■	74 496,87	■	■	■
Dapagliflozyna - Kwasica ketonowa — częstość	max	0,0001	0,0001	■	5,689	■	10,250	■	74 498,57	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężkie zaburz. GI — częstość	min	0,0008	0,0007	■	5,689	■	10,250	■	74 491,07	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężkie zaburz. GI — częstość	max	0,0008	0,0008	■	5,689	■	10,250	■	74 504,37	■	■	■
Dapagliflozyna - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0034	0,0031	■	5,689	■	10,250	■	74 450,43	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	74 497,72	■	■	■
Dapagliflozyna - Zakażenia moc. -płciowe — częstość	max	0,0034	0,0038	■	5,689	■	10,250	■	74 545,01	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0011	0,001	■	5,689	■	10,250	■	74 491,33	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0011	0,0012	■	5,689	■	10,250	■	74 504,11	■	■	■
Sulfonilomocznik - Kwasica ketonowa — częstość	min	0	0	■	5,689	■	10,250	■	74 497,54	■	■	■
Sulfonilomocznik - Kwasica ketonowa — częstość	max	0	0	■	5,689	■	10,250	■	74 497,90	■	■	■
Sulfonilomocznik - Ciężkie zabur. GI — częstość	min	0,0008	0,0007	■	5,689	■	10,250	■	74 492,16	■	■	■
Sulfonilomocznik - Ciężkie zabur. GI — częstość	max	0,0008	0,0008	■	5,689	■	10,250	■	74 503,28	■	■	■
Sulfonilomocznik - Zakażenia moc. -płciowe — częstość	min	0,0006	0,0006	■	5,689	■	10,250	■	74 490,29	■	■	■
Sulfonilomocznik - Zakażenia moc. -płciowe — częstość	max	0,0006	0,0007	■	5,689	■	10,250	■	74 505,15	■	■	■
Sulfonilomocznik - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0056	0,0051	■	5,689	■	10,250	■	74 470,26	■	■	■
Sulfonilomocznik - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0056	0,0062	■	5,688	■	10,250	■	74 525,18	■	■	■
Dyskontynuacja	min	100%	90%	■	5,689	■	10,250	■	71 350,89	■	■	■
Dyskontynuacja	max	100%	110%	■	5,689	■	10,250	■	77 644,55	■	■	■
Koszty leczenia	min	100%	90%	■	5,689	■	10,250	■	74 118,36	■	■	■
Koszty leczenia	max	100%	110%	■	5,689	■	10,250	■	74 877,08	■	■	■

Tabela 72. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 2, CUA, perspektywa wspólna

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Wiek ≥65 lat (%)	min	distribution	60%	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Wiek ≥65 lat (%)	max	distribution	80%	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. serca — częstość	min	100%	90%	■	5,699	■	10,250	■	76 894,32	■	■	■
Niew. serca — częstość	max	100%	110%	■	5,679	■	10,250	■	77 543,14	■	■	■
Udar mózgu — częstość	min	100%	90%	■	5,709	■	10,250	■	76 328,50	■	■	■
Udar mózgu — częstość	max	100%	110%	■	5,669	■	10,250	■	78 103,84	■	■	■
Zawał serca — częstość	min	100%	90%	■	5,694	■	10,250	■	76 140,92	■	■	■
Zawał serca — częstość	max	100%	110%	■	5,683	■	10,250	■	78 291,56	■	■	■
Niew. nerek — częstość	min	100%	90%	■	5,693	■	10,250	■	75 918,62	■	■	■
Niew. nerek — częstość	max	100%	110%	■	5,684	■	10,250	■	78 519,48	■	■	■
Dławica piersiowa — częstość	min	100%	90%	■	5,690	■	10,250	■	77 053,21	■	■	■
Dławica piersiowa — częstość	max	100%	110%	■	5,687	■	10,250	■	77 384,78	■	■	■
Śmiertelność ogólna — częstość	min	100%	90%	■	6,206	■	11,579	■	81 964,67	■	■	■
Śmiertelność ogólna — częstość	max	100%	110%	■	5,196	■	9,025	■	72 863,28	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — koszt	min	8 980,308	8 082,277	■	5,689	■	10,250	■	77 064,90	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — koszt	max	8 980,308	9 878,339	■	5,689	■	10,250	■	77 373,66	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — koszt	min	14 882,88	13 394,59	■	5,689	■	10,250	■	76 882,31	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — koszt	max	14 882,88	16 371,17	■	5,689	■	10,250	■	77 556,25	■	■	■
Zawał serca (epizod) — koszt	min	17 658,42	15 892,58	■	5,689	■	10,250	■	76 867,15	■	■	■
Zawał serca (epizod) — koszt	max	17 658,42	19 424,27	■	5,689	■	10,250	■	77 571,41	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — koszt	min	3 800,16	3 420,144	■	5,689	■	10,250	■	77 205,95	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — koszt	max	3 800,16	4 180,176	■	5,689	■	10,250	■	77 232,60	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — koszt	min	5 721,471	5 149,324	■	5,689	■	10,250	■	77 176,09	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — koszt	max	5 721,471	6 293,619	■	5,689	■	10,250	■	77 262,47	■	■	■
Niew. serca (mies.) — koszt	min	232,1935	208,9742	■	5,689	■	10,250	■	77 044,07	■	■	■
Niew. serca (mies.) — koszt	max	232,1935	255,4129	■	5,689	■	10,250	■	77 394,48	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — koszt	min	574,1545	516,739	■	5,689	■	10,250	■	76 639,51	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — koszt	max	574,1545	631,5699	■	5,689	■	10,250	■	77 799,04	■	■	■
Zawał serca (mies.) — koszt	min	847,5085	762,7577	■	5,689	■	10,250	■	76 501,95	■	■	■
Zawał serca (mies.) — koszt	max	847,5085	932,2594	■	5,689	■	10,250	■	77 936,60	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — koszt	min	9 113,653	8 202,288	■	5,689	■	10,250	■	75 929,92	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — koszt	max	9 113,653	10 025,02	■	5,689	■	10,250	■	78 508,64	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — koszt	min	130,7619	117,6857	■	5,689	■	10,250	■	77 179,98	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — koszt	max	130,7619	143,8381	■	5,689	■	10,250	■	77 258,58	■	■	■
Zawał serca - PCI — koszt	min	1 011,1	909,9899	■	5,689	■	10,250	■	77 199,11	■	■	■
Zawał serca - PCI — koszt	max	1 011,1	1 112,21	■	5,689	■	10,250	■	77 239,44	■	■	■
Zawał serca - CABG — koszt	min	731,0282	657,9254	■	5,689	■	10,250	■	77 204,70	■	■	■
Zawał serca - CABG — koszt	max	731,0282	804,131	■	5,689	■	10,250	■	77 233,85	■	■	■
Dławica pier. - PCI — koszt	min	5 526,091	4 973,482	■	5,689	■	10,250	■	77 177,56	■	■	■
Dławica pier. - PCI — koszt	max	5 526,091	6 078,7	■	5,689	■	10,250	■	77 260,99	■	■	■
Dławica pier. - CABG — koszt	min	5 878,685	5 290,817	■	5,689	■	10,250	■	77 174,90	■	■	■
Dławica pier. - CABG — koszt	max	5 878,685	6 466,554	■	5,689	■	10,250	■	77 263,65	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — koszt	min	2 806,62	2 525,958	■	5,689	■	10,250	■	77 185,43	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — koszt	max	2 806,62	3 087,282	■	5,689	■	10,250	■	77 253,12	■	■	■
Kwasica ketonowa — koszt	min	6 149,16	5 534,244	■	5,689	■	10,250	■	77 218,25	■	■	■
Kwasica ketonowa — koszt	max	6 149,16	6 764,076	■	5,689	■	10,250	■	77 220,31	■	■	■
Zakażenia moc. -płciowe — koszt	min	6 632,88	5 969,592	■	5,689	■	10,250	■	77 164,56	■	■	■
Zakażenia moc. -płciowe — koszt	max	6 632,88	7 296,168	■	5,689	■	10,250	■	77 274,00	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — koszt	min	4 266,48	3 839,832	■	5,689	■	10,250	■	77 207,07	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — koszt	max	4 266,48	4 693,128	■	5,689	■	10,250	■	77 231,48	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — spadek użyt.	min	0,108	0,0972	■	5,691	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. serca (hospit.) — spadek użyt.	max	0,108	0,1188	■	5,687	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — spadek użyt.	min	0,164	0,1476	■	5,693	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Udar mózgu (epizod) — spadek użyt.	max	0,164	0,1804	■	5,685	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Zawał serca (epizod) — spadek użyt.	min	0,055	0,0495	■	5,690	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Zawał serca (epizod) — spadek użyt.	max	0,055	0,0605	■	5,688	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — spadek użyt.	min	0,263	0,2367	■	5,690	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. nerek (epizod) — spadek użyt.	max	0,263	0,2893	■	5,688	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — spadek użyt.	min	0,042	0,0378	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Dławica pier. (epizod) — spadek użyt.	max	0,042	0,0462	■	5,688	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. serca (mies.) — spadek użyt.	min	0,108	0,0972	■	5,697	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. serca (mies.) — spadek użyt.	max	0,108	0,1188	■	5,681	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — spadek użyt.	min	0,164	0,1476	■	5,705	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Udar mózgu (mies.) — spadek użyt.	max	0,164	0,1804	■	5,673	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Zawał serca (mies.) — spadek użyt.	min	0,055	0,0495	■	5,693	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Zawał serca (mies.) — spadek użyt.	max	0,055	0,0605	■	5,684	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — spadek użyt.	min	0,263	0,2367	■	5,692	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Niew. nerek (dializa) — spadek użyt.	max	0,263	0,2893	■	5,685	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — spadek użyt.	min	0,042	0,0378	■	5,690	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Dławica pier. (mies.) — spadek użyt.	max	0,042	0,0462	■	5,688	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
PCI (rewask.) — spadek użyt.	min	0,038	0,0342	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
PCI (rewask.) — spadek użyt.	max	0,038	0,0418	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
CABG (rewask.) — spadek użyt.	min	0,038	0,0342	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
CABG (rewask.) — spadek użyt.	max	0,038	0,0418	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — spadek użyt.	min	0,062	0,0558	■	5,690	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Ciężka hipoglikemia — spadek użyt.	max	0,062	0,0682	■	5,688	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Kwasica ketonowa — spadek użyt.	min	0,012	0,0108	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Kwasica ketonowa — spadek użyt.	max	0,012	0,0132	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — spadek użyt.	min	0,003	0,0027	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Zakażenia mocz. -płciowe — spadek użyt.	max	0,003	0,0033	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — spadek użyt.	min	0,04	0,036	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Ciężkie zaburz. GI — spadek użyt.	max	0,04	0,044	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Metformina - Kwasica ketonowa — częstość	min	0	0	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Metformina - Kwasica ketonowa — częstość	max	0	0,0001	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Metformina - Ciężkie zabur. GI — częstość	min	0,0016	0,0015	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Metformina - Ciężkie zabur. GI — częstość	max	0,0016	0,0018	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Metformina - Zakażenia mocz.-płciowe — częstość	min	0,0015	0,0014	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Metformina - Zakażenia mocz.-płciowe — częstość	max	0,0015	0,0017	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Metformina - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0021	0,0019	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Metformina - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0021	0,0023	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Dapagliflozyna - Kwasica ketonowa — częstość	min	0,0001	0,0001	■	5,689	■	10,250	■	77 218,43	■	■	■
Dapagliflozyna - Kwasica ketonowa — częstość	max	0,0001	0,0001	■	5,689	■	10,250	■	77 220,13	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężkie zabur. GI — częstość	min	0,0008	0,0007	■	5,689	■	10,250	■	77 212,63	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężkie zabur. GI — częstość	max	0,0008	0,0008	■	5,689	■	10,250	■	77 225,93	■	■	■
Dapagliflozyna - Zakażenia mocz.-płciowe — częstość	min	0,0034	0,0031	■	5,689	■	10,250	■	77 171,99	■	■	■
Dapagliflozyna - Zakażenia mocz.-płciowe — częstość	max	0,0034	0,0038	■	5,689	■	10,250	■	77 266,57	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0011	0,001	■	5,689	■	10,250	■	77 212,89	■	■	■
Dapagliflozyna - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0011	0,0012	■	5,689	■	10,250	■	77 225,66	■	■	■
Sulfonylomocznik - Kwasica ketonowa — częstość	min	0	0	■	5,689	■	10,250	■	77 219,10	■	■	■
Sulfonylomocznik - Kwasica ketonowa — częstość	max	0	0	■	5,689	■	10,250	■	77 219,46	■	■	■
Sulfonylomocznik - Ciężkie zabur. GI — częstość	min	0,0008	0,0007	■	5,689	■	10,250	■	77 213,72	■	■	■

Parametr		Wartość parametru podstawowa	Wartość parametru w OWSA	QALY DAPA/MET	QALY SU+MET	LY DAPA/MET	LY SU+MET	Koszt DAPA/MET [PLN]	Koszt SU+MET [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	ICER [PLN/LYG]	Cena progowa [PLN]
Analiza podstawowa		n/d	n/d	■	5,689	■	10,250	■	77 219,28	■	■	■
Sulfonylomocznik - Ciężkie zabur. GI — częstość	max	0,0008	0,0008	■	5,689	■	10,250	■	77 224,83	■	■	■
Sulfonylomocznik - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	min	0,0006	0,0006	■	5,689	■	10,250	■	77 211,85	■	■	■
Sulfonylomocznik - Zakażenia mocz. -płciowe — częstość	max	0,0006	0,0007	■	5,689	■	10,250	■	77 226,71	■	■	■
Sulfonylomocznik - Ciężka hipoglikemia — częstość	min	0,0056	0,0051	■	5,689	■	10,250	■	77 191,82	■	■	■
Sulfonylomocznik - Ciężka hipoglikemia — częstość	max	0,0056	0,0062	■	5,688	■	10,250	■	77 246,73	■	■	■
Dyskontynuacja	min	100%	90%	■	5,689	■	10,250	■	73 829,79	■	■	■
Dyskontynuacja	max	100%	110%	■	5,689	■	10,250	■	80 608,77	■	■	■
Koszty leczenia	min	100%	90%	■	5,689	■	10,250	■	76 810,42	■	■	■
Koszty leczenia	max	100%	110%	■	5,689	■	10,250	■	77 628,13	■	■	■

11.3.3. Wyniki dla populacji 3 – pacjenci z populacji objętej refundacją dapagliflozyny stosowanej w skojarzeniu z metforminą

W poniższych tabelach zebrano wszystkie testowane parametry uwzględnione w analizie wrażliwości modelu CMA, które powodowały zmianę przynajmniej dla jednego z rozpatrywanych porównań w analizowanej perspektywie.

Tabela 73. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 3, CMA, perspektywa płatnika publicznego

Parametry		Diaflix Combo	DAPA+MET	EMPA+MET	CANA+MET	Diaflix Combo vs. DAPA+MET	Diaflix Combo vs. EMPA+MET	Diaflix Combo vs. CANA+MET	CZN1, Diaflix Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN2, Diaflix Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. CANA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. CANA+MET [PLN]
Analiza podstawowa		■	1 200,04	1 684,38	1 690,22	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Dawka dobową EMPA (mg)	max	■	1 200,04	3 895,65	1 690,22	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Dawka dobową CANA (mg)	max	■	1 200,04	1 684,38	4 650,26	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Odsetek chorych 65+	min	■	1 136,36	1 554,52	1 559,58	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Parametry		Diaflix Combo	DAPA+MET	EMPA+MET	CANA+MET	Diaflix Combo vs. DAPA+MET	Diaflix Combo vs. EMPA+MET	Diaflix Combo vs. CANA+MET	CZN1, Diaflix Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN2, Diaflix Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. CANA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. CANA+MET [PLN]
Analiza podstawowa			1 200,04	1 684,38	1 690,22									
Odsetek chorych 65+	max		1 263,72	1 814,24	1 820,86									
Odsetek dyskontynuacji Diaflix Combo	min		1 290,19	1 810,91	1 817,19									
Odsetek dyskontynuacji Diaflix Combo	max		1 117,52	1 568,55	1 573,99									
Koszt miesięczny w ramieniu DAPA+MET, w p. płatnika	min		862,80	1 684,38	1 690,22									
Koszt miesięczny w ramieniu DAPA+MET, w p. płatnika	max		1 704,13	1 684,38	1 690,22									
Koszt miesięczny w ramieniu EMPA+MET, w p. płatnika	min		1 200,04	1 537,16	1 690,22									
Koszt miesięczny w ramieniu EMPA+MET, w p. płatnika	max		1 200,04	1 763,41	1 690,22									
Koszt miesięczny w ramieniu CANA+MET, w p. płatnika	min		1 200,04	1 684,38	1 570,16									
Koszt miesięczny w ramieniu CANA+MET, w p. płatnika	max		1 200,04	1 684,38	1 759,94									

*CZN1 - Diaflix Combo, 5+850mg, 56 tabl., CZN2 - Diaflix Combo, 5+1000mg, 56 tabl.

Tabela 74. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 3, CMA, perspektywa płatnika wspólna

Parametry		Diaflix Combo	DAPA+MET	EMPA+MET	CANA+MET	Diaflix Combo vs. DAPA+MET	Diaflix Combo vs. EMPA+MET	Diaflix Combo vs. CANA+MET	CZN1, Diaflix Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN2, Diaflix Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. CANA+MET [PLN]	CZN1, Diaflix Combo vs. CANA+MET [PLN]
Analiza podstawowa			1 345,46	1 980,91	1 988,54									
Dawka dobową EMPA (mg)	max		1 345,46	4 602,78	1 988,54									
Dawka dobową CANA (mg)	max		1 345,46	1 980,91	5 499,62									
Odsetek dyskontynuacji i Diaflix Combo	min		1 446,53	2 129,72	2 137,93									
Odsetek dyskontynuacji i Diaflix Combo	max		1 252,94	1 844,69	1 851,80									
Koszt miesięczny w ramieniu DAPA+MET, w p. wspólnej	min		975,18	1 980,91	1 988,54									
Koszt miesięczny w ramieniu DAPA+MET, w p. wspólnej	max		2 032,97	1 980,91	1 988,54									
Koszt miesięczny w ramieniu EMPA+MET, w p. wspólnej	min		1 345,46	1 856,40	1 988,54									
Koszt miesięczny w ramieniu EMPA+MET, w p. wspólnej	max		1 345,46	2 118,06	1 988,54									
Koszt miesięczny w ramieniu	min		1 345,46	1 980,91	1 899,51									

Parametry		Diaflif Combo	DAPA+MET	EMPA+MET	CANA+MET	Diaflif Combo vs. DAPA+MET	Diaflif Combo vs. EMPA+MET	Diaflif Combo vs. CANA+MET	CZN1, Diaflif Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN2, Diaflif Combo vs. DAPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflif Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflif Combo vs. EMPA+MET [PLN]	CZN1, Diaflif Combo vs. CANA+MET [PLN]	CZN1, Diaflif Combo vs. CANA+MET [PLN]
Analiza podstawowa		■	1 345,46	1 980,91	1 988,54	■	■	■	■	■	■	■	■	■
CANA+MET, w p. wspólnej														
Koszt miesięczny w ramieniu CANA+MET, w p. wspólnej	max	■	1 345,46	1 980,91	2 113,55	■	■	■	■	■	■	■	■	■

*CZN1 - Diaflif Combo, 5+850mg, 56 tabl., CZN2 - Diaflif Combo, 5+1000mg, 56 tabl.

12. Spis tabel

Tabela 1. Wyniki analizy kosztów-żyteczności i kosztów-efektywności	12
Tabela 2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów	13
Tabela 3. Etapy analityczne analizy ekonomicznej	22
Tabela 4. Charakterystyka subpopulacji (profilu ryzyka) rozpatrywanych w modelowaniu UKPDS-OM2.2.....	24
Tabela 5. Czynniki ryzyka wpływające na występowanie zdarzeń w modelowaniu przebiegu cukrzycy.....	23
Tabela 6. Matryca mapowania danych CPRS do wnioskowanych populacji refundacyjnych	24
Tabela 7. Skumulowane prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań klinicznych w horyzoncie 3, 5 i 10 lat zmapowane dla populacji polskich	26
Tabela 8. Prawdopodobieństwa występowania zdarzeń niepożądanych w okresie 5 lat	28
Tabela 9. Odsetki kontynuacji terapii uwzględnione w niniejszym modelowaniu, które posłużyły do określenia prawdopodobieństwa dyskontynuacji.....	29
Tabela 10. Wartości obniżek użyteczności przypisane zdarzeniom klinicznym.....	33
Tabela 11. Koszty jednostkowe wnioskowanych prezentacji leku Diafrix Combo®	35
Tabela 12. Koszty za DDD I i miesięcznej terapii lekiem Diafrix Combo®	36
Tabela 13. Oszacowane odsetki chorych dla każdej z rozpatrywanych populacji	36
Tabela 14. Koszty za PDD / DDD i miesięcznej terapii flozynami.....	37
Tabela 15. Koszty za PDD / DDD i miesięcznej terapii metforminą	37
Tabela 16. Koszty za DDD i miesięcznej terapii sulfonilomocznikiem.....	37
Tabela 17. Miesięcznej terapii kolejnych linii leczenia oraz składowych terapii złożonej	38
Tabela 18. Podsumowanie kosztów terapii uwzględnionych w analizie CUA.....	39
Tabela 19. Podsumowanie kosztów terapii uwzględnionych w analizie CMA.....	39
Tabela 20. Koszty monitorowania glikemii uwzględnione w modelowaniu CUA i CMA.....	41
Tabela 21. Koszty leczenia zawału serca (zdarzenia)	43
Tabela 22. Koszty leczenia podtrzymującego po leczeniu zawału (koszty roczne).....	44
Tabela 23. Koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca / dławicy piersiowej (zdarzenia)	45
Tabela 24. Koszty leczenia podtrzymującego w chorobie niedokrwiennej serca / dławicy piersiowej (koszty roczne)	45
Tabela 25. Koszty zabiegów przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) oraz pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG).....	47
Tabela 26. Koszty leczenia niewydolności serca (zdarzenia)	49
Tabela 27. Wycena kosztów leczenia podtrzymującego w leczeniu niewydolności serca (koszty roczne).....	50
Tabela 28. Wycena kosztów leczenia udaru (zdarzenia)	50
Tabela 29. Wycena kosztów terapii podtrzymującej po udarze (koszty roczne)	51
Tabela 30. Koszty leczenia zdarzenia niewydolności nerek (hospitalizacji)	51
Tabela 31. Koszty utworzenia lub wymiany dostępu naczyniowego	52
Tabela 32. Koszty dializ (roczne).....	53
Tabela 33. Koszty monitorowania i leczenia powikłań dializoterapii (koszty roczne)	54
Tabela 34. Koszty leczenia w ramach programów lekowych chorych dializowanych (roczne)	55
Tabela 35. Podsumowanie kosztów dializoterapii (koszty roczne).....	55
Tabela 36. Wycena działań niepożądanych	55
Tabela 37. Podsumowanie kosztów w modelowaniu CUA.....	56
Tabela 38. Zestawienie założeń i danych wejściowych przyjętych w modelowaniu	58

Tabela 39. Warianty przyjęte i testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości w modelu CUA	59
Tabela 40. Warianty przyjęte i testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości w modelu CMA	60
Tabela 41. Scenariusze przyjęte i testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości CUA	61
Tabela 42. Scenariusze przyjęte i testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości CMA.....	61
Tabela 43. Wyniki modelowania kosztów w rozbiciu na kategorie w perspektywie płatnika publicznego.....	64
Tabela 44. Wyniki modelowania kosztów w rozbiciu na kategorie w perspektywie wspólnej.....	64
Tabela 45. Wyniki modelowania QALY w rozbiciu na kategorie.....	65
Tabela 46. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla populacji 1 w perspektywie płatnika publicznego	72
Tabela 47. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla populacji 1 w perspektywie wspólnej.....	73
Tabela 48. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości populacji 2 w perspektywie płatnika publicznego.....	74
Tabela 49. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości populacji 2 w perspektywie wspólnej.....	74
Tabela 50. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości populacji 3 w perspektywie płatnika publicznego.....	76
Tabela 51. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości populacji 3 w perspektywie płatnika wspólnej.....	76
Tabela 52. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w podziale na oszacowane odsetki w każdej ćwiartce.	78
Tabela 53. Wyniki analizy probabilistycznej w zestawieniu z wynikami analizy podstawowej	78
Tabela 54. Zerowanie kolejnych linii leczenia w modelu CUA, w perspektywie płatnika publicznego.....	83
Tabela 55. Spójność sum kosztów w modelu CUA, w perspektywie płatnika publicznego	85
Tabela 56. Spójność sum QALY w modelu CUA, w perspektywie płatnika publicznego.....	85
Tabela 57. Testy wartości skrajnych w modelu CUA, w perspektywie płatnika publicznego	86
Tabela 58. Kryteria włączenia i wyłączenia analiz ekonomicznych do analizy w ramach wykonanego przeglądu systematycznego	99
Tabela 59. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed analiz ekonomicznych dla w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych.....	100
Tabela 60. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library analiz ekonomicznych w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych	101
Tabela 61. Strategia wyszukiwania w dodatkowych bazach danych	101
Tabela 62. Włączony materiał dowodowy	103
Tabela 63. Kryteria włączenia i wyłączenia analiz użyteczności zdrowia do analizy w ramach wykonanego przeglądu systematycznego	105
Tabela 64. Strategia wyszukiwania podstawowego przeglądów systematycznych zawierających wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2	106
Tabela 65. Strategia wyszukiwania uzupełniającego badań pierwotnych oraz wtórnych zawierających wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2	107
Tabela 66. Wyniki wyszukiwania podstawowego wartości użyteczności pochodzących z przeglądów systematycznych dla cukrzycy typu 2	111
Tabela 67. Wyniki wyszukiwania uzupełniającego wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2 - część 1.....	115
Tabela 68. Wyniki wyszukiwania uzupełniającego wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2 - część 2.....	119
Tabela 69. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 1, CUA, perspektywa płatnika publicznego	121
Tabela 70. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 1, CUA, perspektywa wspólna	126
Tabela 71. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 2, CUA, perspektywa płatnika publicznego	132
Tabela 72. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 2, CUA, perspektywa wspólna	138
Tabela 73. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 3, CMA, perspektywa płatnika publicznego.....	143
Tabela 74. Wyniki analizy wrażliwości dla populacji 3, CMA, perspektywa płatnika wspólna	145

13. Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat procesu analitycznego uwzględnionego w niniejszej analizie	22
Rysunek 2. Schemat modelu CMA rozpatrywanego w niniejszej analizie	31
Rysunek 3. Wykres typu tornado - wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji 1, w perspektywie płatnika publicznego	68
Rysunek 4. Wykres typu tornado - wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji 1, w perspektywie wspólnej.....	69
Rysunek 5. Wykres typu tornado - wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji 2, w perspektywie płatnika publicznego	70
Rysunek 6. Wykres typu tornado - wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji 2, w perspektywie wspólnej.....	71
Rysunek 7. Wykres rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) dla populacji 1, w perspektywie płatnika publicznego	79
Rysunek 8. Wykres rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) dla populacji 1, w perspektywie wspólnej.....	79
Rysunek 9. Wykres rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) dla populacji 2, w perspektywie płatnika publicznego	79
Rysunek 10. Wykres rozrzutu par kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) dla populacji 2, w perspektywie wspólnej.....	80
Rysunek 11. Wykres CEAC, populacja 1, perspektywa płatnika publicznego	81
Rysunek 12. Wykres CEAC, populacja 1, perspektywa wspólna	81
Rysunek 13. Wykres CEAC, populacja 2, perspektywa płatnika publicznego	82
Rysunek 14. Wykres CEAC, populacja 2, perspektywa wspólna	82
Rysunek 15. Zmiany QALY, kosztów w horyzoncie modelowania, populacja 1, perspektywa płatnika publicznego	89
Rysunek 16. Zmiany QALY, kosztów w horyzoncie modelowania, populacja 2, perspektywa płatnika publicznego	90
Rysunek 17. Skumulowane prawdopodobieństwa występowania powikłań w horyzoncie modelowania, populacja 1, perspektywa płatnika publicznego	90
Rysunek 18. Skumulowane prawdopodobieństwa występowania powikłań w horyzoncie modelowania, populacja 2, perspektywa płatnika publicznego	91
Rysunek 19. Diagram PRISMA dla przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla Diaflix Combo®	102
Rysunek 20. Diagram PRISMA dla przeglądu systematycznego analiz użyteczności dla Diaflix Combo®	107
Rysunek 21. Diagram PRISMA dla przeglądu uzupełniającego systematycznego analiz użyteczności dla Diaflix Combo®	109

14. Bibliografia

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Diafrix.
2. MZ. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907).
3. MZ., Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345).
4. Analiza kliniczna Diafrix. 2025.
5. AOTMiT, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment) Wersja 3.0. 2016. 2016.
6. Formedis, H., Analiza ekonomiczna. Diafrix (Dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi - Cukrzyca typu 2 2025.
7. NICE. Type 2 diabetes in adults: management (medicines update). Cost-effectiveness analysis: subsequent pharmacological therapy for the management of type 2 diabetes. NICE guideline GID-NG10336, Economic analysis report. 2025; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10336/documents/health-economic-analysis-2>.
8. Downing B.C., P.H. Subsequent pharmacological therapy for the management of type 2 diabetes: Guidelines technical support unit. 2024; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10336/documents/evidence-review-33>.
9. Hayes A.J., L.J., Gray A.M. et al., 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, 2013. **56**(9): p. 1925-33.
10. Shi, Q., Nong K., Vandvik P.O., et al. , Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ, 2023. **6**.
11. McGovern A., T.Z., Hinton W. et al. , Comparison of medication adherence and persistence in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab, 2018. **20**(4): p. 1040-1043.
12. NHS, E., United Kingdom Department of Health. Health Survey for England. 2003.
13. Clarke P., G.A., Holman R., Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). Med Decis Making, 2002. **22**(4): p. 340-349.
14. Sullivan P.W., S.J.F., Sculpher M.J., i Ghushchyan V., Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. Med Decis Making, 2011. **31**(6): p. 800-804.
15. Shao H., Y.S., Fonseca V., et al. , Complications Related Health Utility Decrements for Type 2 Diabetes Population in the United States. Value in Health, 2018. **21**: p. s77.
16. AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowonaczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowonaczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych

czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość. Analiza weryfikacyjna. 2025.

17. AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość. Analiza weryfikacyjna. 2023(OT.423.0.19.2023).
18. Currie C.J., M.P., Peters J.R., et al., *The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects*. Value Health, 2005. **8**(5): p. 581-90.
19. Evans, M., et al., *Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries*. Health Qual Life Outcomes, 2013. **3**(11): p. 90.
20. Peasgood, T., et al., *The Impact of Diabetes-Related Complications on Preference-Based Measures of Health-Related Quality of Life in Adults with Type I Diabetes*. Med Decis Making, 2016. **36**(8): p. 1020-33.
21. Barry, H.C., et. al., *Evaluation of suspected urinary tract infection in ambulatory women: a cost-utility analysis of office-based strategies*. J Fam Pract., 1997. **44**(1): p. 49-60.
22. Matza, L.S., et al., *Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes*. Qual Life Res, 2007. **16**(7): p. 1251-65.
23. Zarządzenie Prezesa NFZ nr 103/2025/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. 2025; Available from: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43723/Zarządzenie-103_2025_DSOZ<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr602025dsoz,7873.html>.
24. Zarządzenie Prezesa NFZ nr 46/2026/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. 2025; Available from: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43868/Zarządzenie-46_2026_DSOZ.
25. Zarządzenie NR 68/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 lipca 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. 2025; Available from: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-682025dsoz,7880.html>.
26. Informator o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ. 2025.
27. MZ, O., *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.* (Dz. U. z 2026 r. poz. 19).
28. NFZ, *Raport refundacyjny. Informacje o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-lipiec 2025 r.* 2025.
29. NFZ, *R. Uchwała Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r.* 2025; Available from: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-62025iv,6694.html>.

30. NFZ, *Funkcjonowanie programu KOS-zawał. Aktualizacja danych do 2024 roku*. 2025.
31. NFZ, *NFZ o zdrowiu. Choroba niedokrwienna serca. Aktualizacja danych i grafik do raportu do 2023 r.* 2024.
32. Grelewski J, J.M., Niewada M, Lipka I, Petrova G, Tcharaktchiev D, et al., *The cost of macro- and microvascular diseases in patients with diabetes mellitus in selected Central and Eastern European countries*. J Health Policy Outcomes Res, 2019.
33. Czech, M., et al., *The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care: POLKARD*. Kardiologia Pol, 2013. **71**(3): p. 224-32.
34. A. Debska-Ślizień, B.R., P. Jagodziński, i in. , *Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2024*. 2025.
35. Pharmascope, I., *Dane sprzedażowe (2021-2026.03) z rozdziałem na odpłatność pacjentów i dane preskrypcyjne dotyczące fioletyn*. . 2026.
36. *Charakterystyka Produktu Leczniczego Invokana*.
37. NFZ, *Raport refundacyjny. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–lipiec 2025 r.* 2025.
38. HTA Consulting, *Analiza ekonomiczna. Tirzepatyd (Mounjaro) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2*. 2025.
39. Diabetologiczne, P.T., *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2025*. 2025.
40. *Sklep dla diabetyków*. Diabetyk24.pl. 2025.
41. *Statystyki Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)*. 2025; Available from: <https://statystyki.nfz.gov.pl/>.
42. GUS. *Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych*. Główny Urząd Statystyczny (GUS). 2025; Available from: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-we-wrzesniu-2025-r-,2,167.html>.
43. AOTMiT, *Wniosek o objęcie refundacją leku Jardiance (empagliflozyna) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3. obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość*. Analiza weryfikacyjna. 2024.
44. AOTMiT, *Wniosek o objęcie refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq 40\%$) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów*. Analiza weryfikacyjna. 2021.
45. Gellert, R., *Opieka koordynowana nad pacjentem z przewlekłą chorobą nerek*. Nefron, Sekcja Nefrologiczna Izby Gospodarczej Medycyna Polska, 2018.
46. Gellert, R., i in., *Wytyczne konsultanta krajowego w dziedzinie nefrologii, konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej oraz prezesa Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłej choroby nerek w POZ, z uwzględnieniem opieki koordynowanej, z 19 lipca 2024 r.* Lekarz POZ, 2024. **10**(6).

47. Zarządzenie Prezesa NFZ nr 48/2025/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne.
<https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-482025dsoz,7863.html>. 2025.
48. Golicki, D.e.a., *Quality of life in patients with type 2 diabetes in Poland - comparison with the general population using the EQ-5D questionnaire*. Adv Clin Exp Med, 2015. **24**(1): p. 139-46.
49. Higgins JPT, T.J., Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024)*. Cochrane, 2024.
50. Norhammar, A., et al., *Dapagliflozin and cardiovascular mortality and disease outcomes in a population with type 2 diabetes similar to that of the DECLARE-TIMI 58 trial: A nationwide observational study*. Diabetes, obesity & metabolism, 2019. **21**(5): p. 1136-1145.
51. GUS, *Tablice trwania życia w 2024 r.* <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-,2,19.html>.
52. Statistics, O.f.N., *National life tables – life expectancy in the UK: 2023*. 2023.
53. CDA-AMC, *Common Drug Review Fixed-Dose Combination Report for dapagliflozin/metformin hydrochloride (XigDuo) fixed-dose combination (FDC) 2016*.
54. Page, M.J., et al., *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. Bmj, 2021. **372**: p. n71.
55. Ouzzani, M., et al., *Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews*. Syst Rev, 2016. **5**(1): p. 210.
56. AOTMiT, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA)*. 2016: Warszawa.
57. Wang, Y., et al., *Health state utility values of type 2 diabetes mellitus and related complications: a systematic review and meta-regression*. Health and quality of life outcomes, 2024. **22**(1): p. 74.
58. Tan, M.H.P., et al., *Health state utility values ranges across varying stages and severity of type 2 diabetes-related complications: A systematic review*. PloS one, 2024. **19**(4): p. e0297589.
59. Niño-de-Guzmán, E., et al., *How Do Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Value the Importance of Outcomes? An Overview of Reviews*. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 2023. **26**(12): p. 1782-1794.
60. Redenz, G., et al., *Health State Utility Values of Type 2 Diabetes Mellitus and Related Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Value in health regional issues, 2023. **34**: p. 14-22.
61. Mok, C.H., et al., *Health State Utility Values for Type 2 Diabetes and Related Complications in East and Southeast Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 2021. **24**(7): p. 1059-1067.
62. Beaudet, A., et al., *Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes*. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 2014. **17**(4): p. 462-70.
63. Lung, T.W., et al., *A meta-analysis of health state valuations for people with diabetes: explaining the variation across methods and implications for economic evaluation*. Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, 2011. **20**(10): p. 1669-78.

64. Janssen, M.F., et al., *The use of the EQ-5D preference-based health status measure in adults with Type 2 diabetes mellitus*. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association, 2011. **28**(4): p. 395-413.
65. Chandran, S.R., et al., *Beyond Glycaemia: Socioeconomic Factors and Diabetes Distress are Associated with Health-Related Quality of Life in People with Type 2 Diabetes*. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies, 2025. **40**(1): p. 72-79.
66. Huang, Q., et al., *Health state utility values and associated complication-related difference in community-based adults with type 2 diabetes in Nanjing China: a cross-sectional study*. Frontiers in medicine, 2025. **12**: p. 1599857.
67. Lui, J.N.M., et al., *Temporal associations of diabetes-related complications with health-related quality of life decrements in Chinese patients with type 2 diabetes: A prospective study among 19 322 adults-Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) register (2007-2018)*. Journal of diabetes, 2024. **16**(6): p. e13503.
68. Zeidalkilani, J.M., et al., *Factors associated with patient activation among patients with diabetes on hemodialysis: a multicenter cross-sectional study from a developing country*. BMC nephrology, 2024. **25**(1): p. 232.
69. Pongsachareonnont, P.F., et al., *Health Utility Values Among Patients With Diabetic Retinopathy, Wet Age-Related Macular Degeneration, and Cataract in Thailand: A Multicenter Survey Using Time Trade-Off, EQ-5D-5L, and Health Utility Index 3*. Value in health regional issues, 2024. **44**: p. 101030.
70. Oe, M., et al., *Impact of foot ulcer-related factors on quality of life in patients with diabetes: Prospective observational study*. International wound journal, 2024. **21**(5): p. e14895.
71. Purohit, N., et al., *Measuring the quality of life of patients with diabetic retinopathy in northern India: a comparison of generic and vision specific instruments*. Health and quality of life outcomes, 2025. **23**(1): p. 17.
72. López Capdevilla, L., et al., *Amputation versus circular external fixation in the treatment of diabetic foot with osteomyelitis: a cost and quality-of-life analysis*. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism, 2024. **15**: p. 20420188241271795.
73. Valentine, W.J., K. Norrbacka, and K.S. Boye, *Utilities for Complications Associated with Type 2 Diabetes: A Review of the Literature*. Advances in therapy, 2024. **41**(7): p. 2655-2681.
74. Zheng, C., et al., *Cost-effectiveness of finerenone added to standard of care for patients with type 2 diabetes-related chronic kidney disease in the United States*. Diabetes, obesity & metabolism, 2025. **27**(1): p. 165-173.
75. Aestimo, Jardiance® (*empagliflozyna*) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Analiza ekonomiczna. 2024: Kraków.
76. HealthQuest, *Forxiga (dapagliflozyna) w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2: analiza ekonomiczna*. 2024: Warszawa.
77. Bagust, A. and S. Beale, *Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data*. Health economics, 2005. **14**(3): p. 217-30.
78. Currie, C.J., et al., *Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes*. Current medical research and opinion, 2006. **22**(8): p. 1523-34.
79. Clarke, P., A. Gray, and R. Holman, *Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62)*. Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making, 2002. **22**(4): p. 340-9.

80. Glasziou, P., et al., *Which health-related quality of life score? A comparison of alternative utility measures in patients with Type 2 diabetes in the ADVANCE trial.* Health and quality of life outcomes, 2007. **5**: p. 21.
81. Sullivan, P.W., et al., *Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom.* Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making, 2011. **31**(6): p. 800-4.
82. Sullivan, P.W. and V. Ghushchyan, *EQ-5D Scores for Diabetes-Related Comorbidities.* Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 2016. **19**(8): p. 1002-1008.
83. Lane, S., et al., *The impact on utilities of differences in body weight among Canadian patients with type 2 diabetes.* Current medical research and opinion, 2014. **30**(7): p. 1267-73.
84. Shao, H., et al., *Estimating Quality of Life Decrements Due to Diabetes Complications in the United States: The Health Utility Index (HUI) Diabetes Complication Equation.* Pharmacoeconomics, 2019. **37**(7): p. 921-929.
85. Wermeling, P.R., et al., *Both cardiovascular and non-cardiovascular comorbidity are related to health status in well-controlled type 2 diabetes patients: a cross-sectional analysis.* Cardiovascular diabetology, 2012. **11**: p. 121.