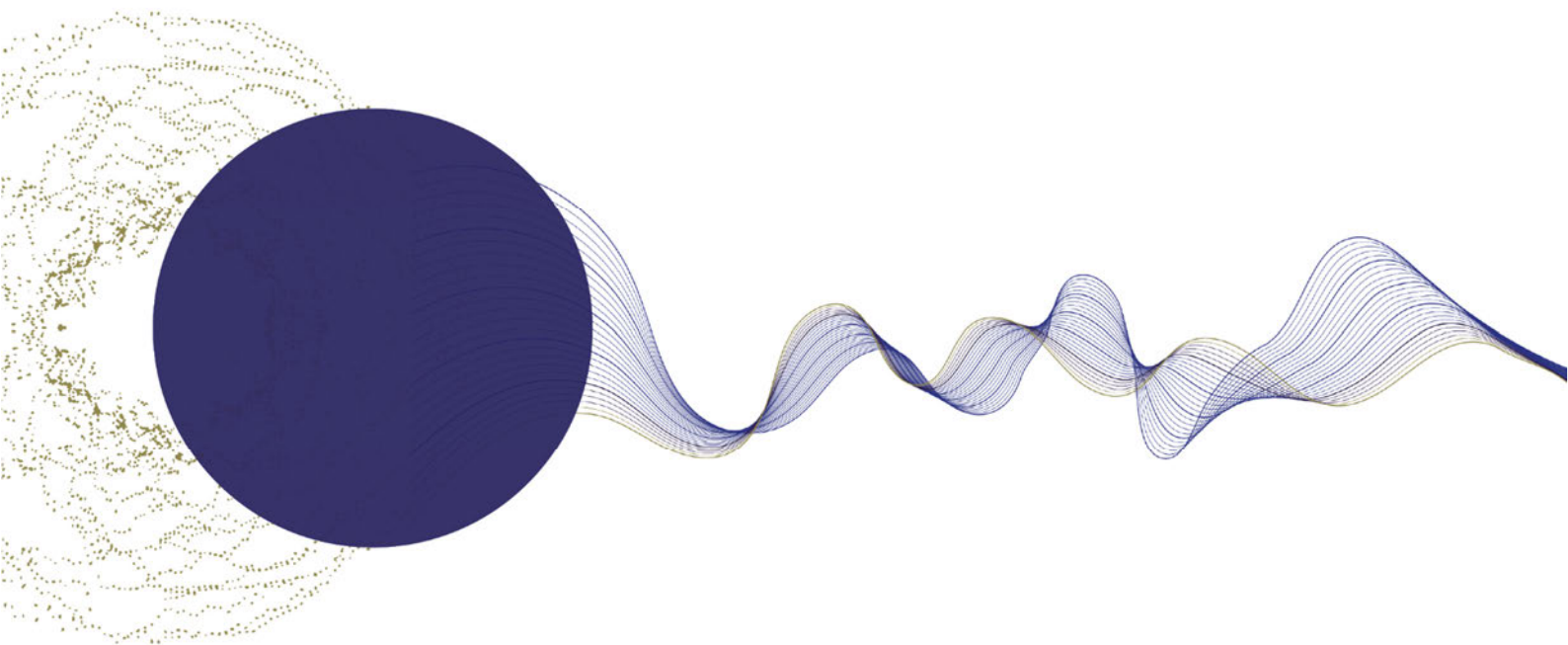




ANALIZA EKONOMICZNA

Semaglutyd (Ozempic) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2, nadwagą oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

WERSJA 2.0,
24.03.2026, KRAKÓW



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 17 grudnia 2025 r.

W dniu 24.03.2026 analiza została uzupełniona zgodnie z pismem OTAP.4130.2.2026.2.DD dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy HTA dołączone do wniosku refundacyjnego (v2.0).

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

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

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Novo Nordisk
ul. Krakowiaków 46,
02-255 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Wprowadzenie	10
1.1. Cel	10
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	11
2. Metodyka	13
2.1. Technika analityczna	13
2.2. Struktura modelu	14
2.3. Populacja docelowa	17
2.4. Porównywane interwencje	17
2.5. Perspektywa analizy	18
2.6. Horyzont czasowy analizy	18
2.7. Efekty zdrowotne	18
2.8. Koszty	19
2.9. Instrument dzielenia ryzyka	19
2.10. Dyskontowanie	19
2.11. Próg opłacalności	20
2.12. Analiza wrażliwości	20
3. Dane źródłowe	22
3.1. Charakterystyka populacji	22
3.2. Efektywność interwencji	23
3.3. Intensyfikacja leczenia	26
3.4. Modelowanie czynników ryzyka w czasie	27
3.5. Użyteczności stanów zdrowia	28
3.5.1. Wprowadzenie	28
3.5.2. Przegląd literatury – stany zdrowia	29
3.5.3. Przegląd literatury – pozostałe dane	38
3.6. Dawkowanie i zużycie zasobów	39
3.7. Koszty	40
3.7.1. Koszty leków i wyrobów medycznych	40
3.7.2. Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych	45
4. Wyniki	49
4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych	49
4.2. Wyniki ekonomiczne z uwzględnieniem RSS, z perspektywy NFZ	50
[REDACTED] [REDACTED]	50
[REDACTED] [REDACTED]	51
[REDACTED] [REDACTED]	52
[REDACTED] [REDACTED]	53

4.3.	Wyniki ekonomiczne z uwzględnieniem RSS, z perspektywy NFZ + pacjenta	54
		54
		55
		56
		57
4.4.	Probabilistyczna analiza wrażliwości	58
		58
		71
5.	Analiza wrażliwości	84
5.1.	Scenariusze analizy wrażliwości	84
		85
		89
		94
6.	Walidacja	96
6.1.	Walidacja wewnętrzna i zewnętrzna	96
6.2.	Walidacja konwergencji	96
7.	Podsumowanie i wnioski	98
8.	Ograniczenia	100
9.	Dyskusja	102
10.	Bibliografia	104
11.	Spis elementów	109
Aneks A.		114
A.1.	Wyniki analizy w wariancie bez RSS	114
A.1.1.	Perspektywa NFZ	114
A.1.2.	Perspektywa NFZ + pacjenta	116
A.2.	Probabilistyczna analiza wrażliwości bez RSS	118
		118
		127
A.3.	Analiza wrażliwości bez RSS	136
		136
		141
A.4.	Porównanie z DAP i EMP z uwzględnieniem leków generycznych dla DAP	145
A.5.	Strategie wyszukiwania	147
A.5.1.	Analizy ekonomiczne	147
A.5.2.	Użyteczności	150
A.6.	Odnalezione analizy ekonomiczne	154

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BMI	Wskaźnik masy ciała (<i>Body Mass Index</i>)
CEAC	Krzywa akceptowalności (<i>Cost-Effectiveness Acceptability Curve</i>)
CKD	Przewlekła choroba nerek (<i>Chronic kidney disease</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DAP	Dapagliflozyna
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined Daily Dose</i>)
DPP-4	Dipeptydylopeptydazy-4 (<i>Dipeptidyl peptidase-4</i>)
eGFR	Szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (<i>Estimated glomerular filtration rate</i>)
EMP	Empagliflozyna
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>EuroQol 5D</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HbA1c	Hemoglobina glikowana (<i>Glycated hemoglobin</i>)
HDL	lipoproteina o wysokiej gęstości (<i>High-density lipoprotein</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
HUI	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>Health Utility Index</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
ISPOR	Międzynarodowe Towarzystwo Farmakoeconomiki i Badań Klinicznych (<i>International Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research</i>)
LDL	Lipoproteina niskiej gęstości (<i>Low-density lipoprotein</i>)
MET	Metformina
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SBP	Cieśnienie skurczowe krwi (<i>systolic blood pressure</i>)
SEM	Semaglutyd
SF-6D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>Sort-form 6D</i>)
SGLT-2	Kotransporter sodowo-glukozowy 2 (<i>Sodium-glucose cotransporter 2</i>)
SIT	Sitagliptyna
T2DM	Cukrzyca typu 2 (<i>Type 2 diabetes mellitus</i>)
TTO	Metoda handlowania czasem (<i>Time trade-off</i>)
WIL	Wildagliptyna
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności semaglutylidu (Ozempic®) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania stosowanymi w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM, type 2 diabetes mellitus), leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7,0\%$, BMI ≥ 27 kg/m², oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

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

którzy jednocześnie nie spełniają aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych dla ocenianego produktu leczniczego.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego oraz analizą kliniczną. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii semaglutylem (SEM) w porównaniu do opcjonalnych sposobów leczenia w warunkach polskich, którymi są empagliflozyna (EMP) i dapagliflozyna (DAP) należące do grupy inhibitorów SGLT-2 oraz wildagliptyna (WIL) i sitagliptyna (SIT) należące do grupy inhibitorów DPP-4. W ramach analizy dokonano następujących porównań:

- SEM 0,5 mg vs EMP,
- SEM 0,5 mg vs DAP,
- SEM 0,5 mg vs WIL,
- SEM 0,5 mg vs SIT,
- SEM 1 mg vs EMP,
- SEM 1 mg vs DAP,
- SEM 1 mg vs WIL,
- SEM 1 mg vs SIT.

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

Model dostosowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych wejściowych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich dokonano

Efektywność interwencji została określona na podstawie wyników odnalezionych badań, które przedstawiono w analizie klinicznej. Użyteczności stanów zdrowia określono przy wykorzystaniu wartości zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego literatury. Ponadto uwzględniono wpływ masy ciała (BMI) na jakość życia.

Koszty uwzględnione w analizie obejmują: koszty leczenia T2DM (koszty leków stanowiących interwencję i komparatory wraz z lekami stosowanymi w skojarzeniu z tymi terapiami, koszty testów paskowych oraz koszty leków i igieł stosowanych po intensyfikacji leczenia), koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Wyniki analizy wyznaczono w dożywotnym horyzoncie czasowym, a ich zakres obejmuje: oczekiwane dalsze przeżycie skorygowane jakością (QALY), koszty leczenia pacjenta, inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz ceny progowe. Wyniki ekonomiczne dyskontowano stopą 5%, a wyniki kliniczne stopą 3,5%. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 244 821 zł, zgodnie z obowiązującymi wymaganiami w tym zakresie. Oceny niepewności uzyskiwanych wyników dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowych analiz wrażliwości.

WYNIKI

[illegible]

W żadnym z rozpatrywanych w analizie podstawowej przypadków, wartość ICUR w wariancie z uwzględnieniem RSS nie przekroczyła progu opłacalności [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

WNIOSKI KOŃCOWE

[REDACTED]

Wyniki wskazują, że SEM (zarówno SEM 0,5 mg jak i SEM 1 mg) jest opcją kosztowo efektywną w porównaniu ze wszystkimi komparatorami, niezależnie od przyjętej perspektywy i niezależnie od uwzględnienia RSS.

1. Wprowadzenie

1.1.Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności semaglutytu (Ozempic®) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania stosowanymi w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM, *type 2 diabetes mellitus*), leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7,0\%$, BMI ≥ 27 kg/m², oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

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

którzy jednocześnie nie spełniają aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych dla ocenianego produktu leczniczego.

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

POPULACJA

Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, leczeni co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7,0\%$, BMI ≥ 27 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

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

którzy jednocześnie nie spełniają aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych dla ocenianego produktu leczniczego.

INTERWENCJA

Semaglutyd (SEM) podawany podskórnie w dawce podtrzymującej 0,5mg (SEM 0,5 mg) lub 1,0 mg (SEM 1 mg) zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).

KOMPARATORY

Inhibitory SGLT-2:

- Empagliflozyna (EMP) podawana doustnie w dawce 10 mg dziennie,
- Dapagliflozyna (DAP) podawana doustnie w dawce 10 mg dziennie,

Inhibitory DPP-4:

- Wildagliptyna (WIL) podawana doustnie w dawce 100 mg dziennie,
- Sitagliptyna (SIT) podawana doustnie w dawce 100 mg dziennie

PUNKTY KOŃCOWE

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

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

1.2.Uzasadnienie metodyki analizy

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

W analizie klinicznej, na podstawie bezpośredniego badania SUSTAIN-2 [3] wykazano istotną statystycznie przewagę SEM nad SIT w zakresie kontroli glikemii (redukcji HbA1c), zmiany masy ciała/ BMI (ang. *body mass index*) oraz zmiany ciśnienia skurczowego krwi (SBP, ang. *systolic blood pressure*). Ponadto, na podstawie porównania pośredniego (w oparciu o badanie SUSTAIN-6 [4], dla SEM oraz stosowne badania dla komparatorów) wykazano istotną statystycznie przewagę SEM nad EMP i DAP w zakresie kontroli glikemii (redukcji HbA1c) oraz zmiany masy ciała.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [5] analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. W konsekwencji, analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Podejście to jest także zgodne z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [6].

Ponadto, w ramach analizy klinicznej odstąpiono od wykonania porównania pośredniego z WIL uznając, że większą wiarygodność zapewniają dane z dostępnego badania bezpośredniego porównującego SEM z SIT – drugim lekiem z grupy inhibitorów DPP-4. Jak wskazano w analizie klinicznej, leki z tej klasy cechują się zbliżoną skutecznością i podobnym profilem bezpieczeństwa, a aktualne wytyczne nie różnicują ich pod względem preferencji terapeutycznych, co pozwala zasadnie przyjąć, że wynik porównania SEM z WIL byłby analogiczny do obserwowanego względem SIT. W konsekwencji analizę ekonomiczną dla tego porównania również przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności.

W ramach analizy klinicznej zidentyfikowano badanie randomizowane SUSTAIN-2, w którym wykazano wyższość SEM nad SIT. W konsekwencji, w świetle rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [7].

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

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

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

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

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

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

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

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

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

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań [6], cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności (patrz rozdz. 2.11).

2.2.Struktura modelu

Modelowanie kosztów i efektów zdrowotnych związanych z leczeniem pacjentów z populacji docelowej za pomocą porównanych interwencji oparto na modelu PRIME Type 2 Diabetes (PRIME T2D) [8], do którego dostęp posiadał Wnioskodawca. Silnik obliczeniowy modelu PRIME T2D napisany jest w języku Java 10 z dostępem do modelu poprzez interfejs online napisany w JavaScript i HTML5. Model dostosowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych wejściowych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich dokonano modyfikacji założeń i ustawień analizy (wybór komparatorów zgodny z polską praktyką kliniczną, ustawienia dla stóp dyskontowych i progu opłacalności), wprowadzeniu polskich danych kosztowych oraz danych o zużyciu zasobów, a także określeniu efektywności terapii i użyteczności stanów zdrowia

Model PRIME T2D został opracowany zgodnie z wytycznymi dobrych praktyk ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research*) [9], aby symulować postęp choroby, powikłania związane z cukrzycą oraz śmiertelność. Autorzy modelu PRIME T2D, opracowali go z uwzględnieniem wyników systematycznego przeglądu literatury przeprowadzonego w celu zidentyfikowania danych z badań longitudinalnych dotyczących istniejących modeli dla T2DM oraz równań ryzyka występowania powikłań dla populacji z T2DM.

Model PRIME T2D tworzy kohortę indywidualnych pacjentów, na których przeprowadzane są symulacje. Jak w rzeczywistości, każdy pacjent posiada zestaw cech, które go definiują. Do najważniejszych cech należą: wiek, czas trwania cukrzycy, płeć, wskaźnik masy ciała (BMI), HbA1c, ciśnienie skurczowe krwi (SBP), parametry lipidowe, szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) oraz status palenia, a także historia powikłań. Każdy pacjent jest generowany indywidualnie, z cechami przypisywanymi poprzez losowe próbkowanie z rozkładów określonych przez średnią i odchylenie standardowe.

Model PRIME T2D został zaprojektowany jako model symulacji na poziomie pacjenta, z dyskretnym modelowaniem zdarzeń w czasie. Model jest w stanie symulować algorytmy leczenia (zmiany terapii zgodnie z postępowaniem w praktyce klinicznej), występowanie czynników ryzyka oraz prognozować

skumulowaną zapadalność na powikłania makronaczyniowe i mikronaczyniowe, a także występowanie działań niepożądanych (hipoglikemii). Każdy symulowany pacjent jest narażony na ryzyko wystąpienia zdarzeń w rocznych cyklach modelu poprzez losowo uporządkowaną sekwencję modeli ryzyka w dwóch „ramionach” symulacji. Modele ryzyka, zakodowane jako indywidualne „kontrolery”, zostały opracowane w celu modelowania następujących powikłań T2DM:

- zawał mięśnia sercowego,
- udar mózgu,
- choroba niedokrwienna serca,
- rewaskularyzacja,
- niewydolność serca,
- owrzodzenie stóp,
- amputacja,
- utrata wzroku,
- obrzęk płamki żółtej,
- neuropatia,
- przewlekła niewydolność nerek (CKD, ang. *chronic kidney disease*).

W ramach działań niepożądanych uwzględniono łagodne i ciężkie hipoglikemie, dla których opracowano modele ryzyka w zależności od wskaźników ryzyka tych działań niepożądanych dla zastosowanego leczenia.

Śmiertelność w modelu jest określana za pomocą odrębnego „kontrolera”, wykorzystującego cztery różne równania ryzyka w zależności od historii zdarzeń pacjenta: dwa równania logistyczne dla pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie w bieżącym cyklu (jedno dla pacjentów z wcześniejszą historią powikłań, drugie dla tych bez takiej historii), funkcję Gompertza dla pacjentów z historią zdarzeń, ale bez zdarzeń w bieżącym cyklu, oraz funkcję Gompertza dla „śmiertelności tła” dla pacjentów bez historii zdarzeń i bez zdarzeń w bieżącym cyklu. Każda funkcja ryzyka zgonu opierała się na równaniach modelu UKPDS Outcomes Model 2 (OM2), z opcją zastąpienia funkcji Gompertza w przypadku „śmiertelności tła” tablicami życia specyficznymi dla wieku i płci oraz konkretnego kraju (na potrzeby analizy zaimplementowano dane tablice trwania życia dla Polski z Global Health Repository 2019).

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

Efektywność terapii modelowana jest na podstawie wprowadzonych dla każdej z porównywanych terapii wartości zmiany czynników ryzyka wynikającej ze stosowanego leczenia. Czynniki ryzyka obejmują HbA1c, ciśnienie skurczowe krwi (SBP, ang. *systolic blood pressure*), BMI (ang. *body mass index*),

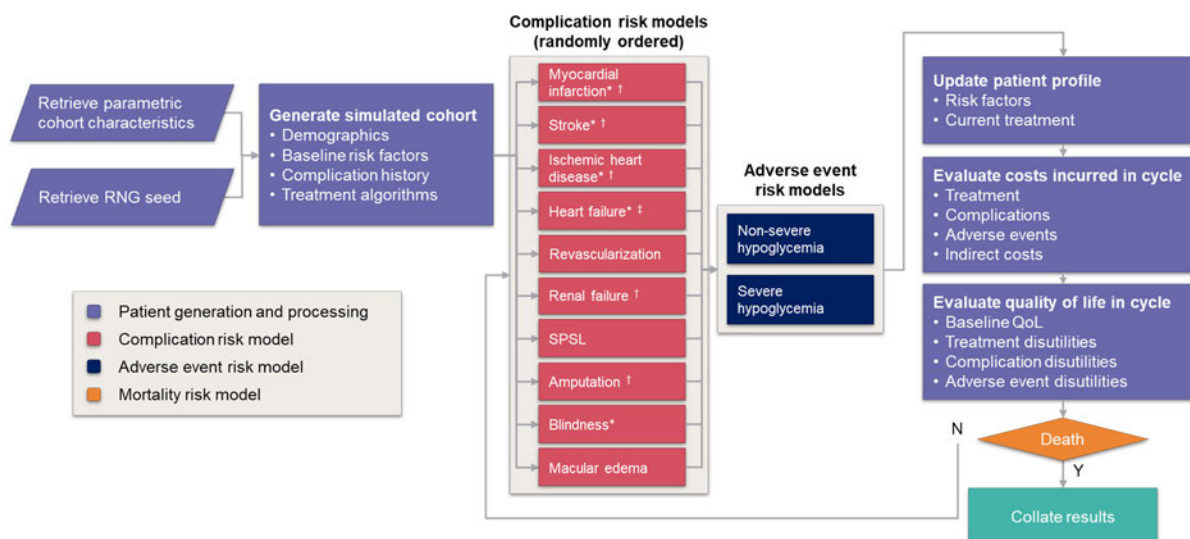
szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR, ang. *estimated glomerular filtration rate*), stężenia cholesterolu LDL i HDL, tętno, liczbę białych krwinek i hemoglobinę. Zmiana wartości czynników ryzyka odnoszona jest do wyjściowych poziomów i przypisywana w pierwszym cyklu (roku) modelowania. W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

Model PRIME T2D nie jest modelem wykonanym specyficznie dla konkretnego produktu leczniczego, może być i był już wcześniej wykorzystywany do modelowania efektywności kosztowej różnych terapii, co świadczy o jego powszechnym uznaniu. Model działa jako symulacja na poziomie pacjenta, zdolna do symulowania algorytmów leczenia, progresji czynników ryzyka oraz prognozowania skumulowanej zapadalności na powikłania mikro- i makronaczyniowe, a także występowania epizodów hipoglikemii.

Model PRIME T2D raportuje koszty, oczekiwaną długość życia (mierzoną w latach), skorygowaną jakość życia (mierzoną jako lata życia skorygowane o jakość [QALY]) oraz skumulowaną zapadalność na wszystkie modelowane powikłania cukrzycy, a także różnice w kosztach, długości życia i skorygowanej jakości życia między gałęziami symulacji oraz ICUR.

Na poniższym rysunku przedstawiono schemat działania modelu.

Rysunek 1.
Schemat działania modelu PRIME T2D



* wykorzystane technikę uśrednianie modeli

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

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

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

Model PRIME T2D nie umożliwia wyznaczenia cen progowych. W konsekwencji, załączono oddzielny plik, w którym na podstawie wyników modelu obliczono ceny progowe.

2.3. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, leczeni co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7,0\%$, BMI ≥ 27 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

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

którzy jednocześnie nie spełniają aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych dla ocenianego produktu leczniczego.

2.4. Porównywane interwencje

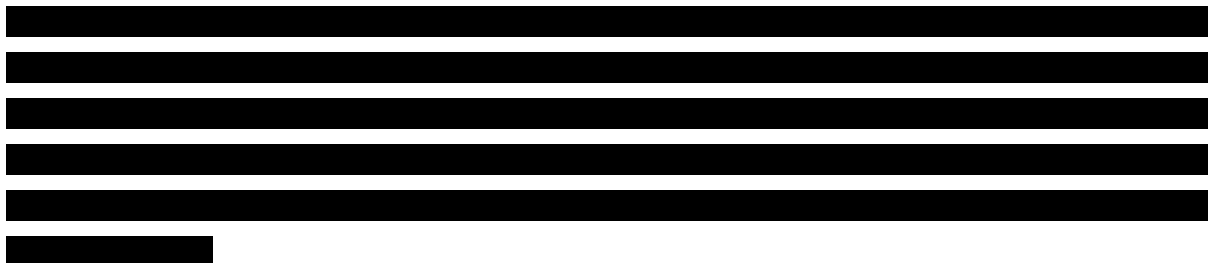
W ramach analizy porównano SEM podawany podskórnie w dawce podtrzymującej 0,5 mg (SEM 0,5 mg) lub 1,0 mg (SEM 1 mg) z komparatorami EMP, DAP, WIL, SIT, w ramach następujących porównań:

- SEM 0,5 mg vs EMP,
- SEM 0,5 mg vs DAP,
- SEM 0,5 mg vs WIL,
- SEM 0,5 mg vs SIT,
- SEM 1 mg vs EMP,
- SEM 1 mg vs DAP,
- SEM 1 mg vs WIL,
- SEM 1 mg vs SIT.

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

Przedmiotem wniosku jest SEM w dawkach 0,25 mg, 0,5 mg oraz 1 mg. Niemniej jednak dawka SEM 0,25 mg stanowi jedynie dawkę początkową stosowaną przez pierwsze 4 tygodnie leczenia (zgodnie z ChPL dla SEM [10]). W konsekwencji, SEM w dawce 0,25 mg nie został wprost uwzględniony w analizie.

Niemniej jednak, parametry efektywności uwzględniają stosowanie SEM w dawce 0,25 mg jako dawki początkowej, gdyż dawka ta była stosowana jako początkowa w ramach badania SUSTAIN-6 (stanowiącego główne źródło danych dla SEM) oraz badania SUSTAIN-2 (stanowiącego źródło danych dla efektywności SIT i WIL względem SIT).



2.5. Perspektywa analizy

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

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym, na potrzeby modelowania utożsamionym z okresem 50 lat. Z uwagi na fakt, że przyjęty na potrzeby modelowania średni wiek pacjentów wynosił 64,6 lat (z odchyleniem standardowym 7,4 lat, por. rozdz. 3.1) – jest to założenie uzasadnione. Cykl w modelu wynosi 1 rok.

W ramach analizy wrażliwości, w scenariuszu H, dożywotni horyzont utożsamiono z okresem 18 lat stanowiącym średnie dalsze trwanie życia dla pacjentów w wieku 65 lat zgodnie z danymi GUS za 2024 r. [11]).

2.7. Efekty zdrowotne

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

- zmiana HbA1c (%),
- zmiana masy ciała (kg) / zmiana BMI (ang. *body mass index*) (kg/m^2),

- zmiana ciśnienia skurczowego krwi (SBP, ang. *systolic blood pressure*) (mmHg),
- zmiana stężenia cholesterolu LDL (mmol/L),
- zmiana stężenia cholesterolu HDL (mmol/L).

W analizie klinicznej nie zidentyfikowano badań, które w pełni odzwierciedlałyby populację objętą wnioskiem. Na etapie selekcji dowodów klinicznych w pierwszej kolejności uwzględniano badania obejmujące populacje możliwie najbardziej zbliżone, a dopiero w przypadku ich braku – populacje szersze. W niniejszej analizie głównym źródłem danych klinicznych dla SEM było randomizowane badanie SUSTAIN-6 [4], do którego włączono pacjentów z chorobami układu krążenia.

Użyteczności poszczególnych stanów zdrowia uwzględnionych w modelu określono na podstawie przeprowadzonego systematycznego przeszukania baz danych. Szczegółowy opis przeprowadzonych przeszukań przedstawiono w rozdz. 3.5 oraz A.5.2.

2.8. Koszty

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

- koszty leczenia T2DM (koszty leków stanowiących interwencję i komparatory wraz z lekami stosowanymi w skojarzeniu z tymi terapiami, koszty testów paskowych oraz koszty leków i igieł stosowanych po intensyfikacji leczenia),
- koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych.

Szczegółowy opis kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziale 0.

2.9. Instrument dzielenia ryzyka



2.10. Dyskontowanie

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

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT oraz rozporządzeniem Ministra

Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [6].

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

2.11. Próg opłacalności

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

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 244 821 zł [12].

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

2.12. Analiza wrażliwości

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

Probabilistyczna analiza wrażliwości

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

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1 000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR). Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono prostą obrazującą próg opłacalności (244 821 zł za dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu).

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

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

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

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

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

3. Dane źródłowe

3.1. Charakterystyka populacji

Charakterystyki początkowe populacji określono na podstawie badania klinicznego SUSTAIN-6 stanowiącego równocześnie źródło danych o efektywności SEM (por. rozdz. 3.2) oraz uwzględnionego w ramach porównania pośredniego z EMP i DAP.

Dodatkowo przeprowadzono analizę wrażliwości (scenariusz CH), w ramach której uwzględniono odnalezione dane odpowiadające polskiej populacji pacjentów z T2DM. Dane takie dostępne były jedynie dla części parametrów i odnosiły się do ogólnej populacji pacjentów T2DM, zatem w mniejszym stopniu odpowiadając populacji docelowej analizy niż dane zaczerpnięte z badania SUSTAIN-6.

Tabela 4.
Charakterystyka początkowa populacji – dane wejściowe do modelu ekonomicznego

Parametr	Analiza podstawowa			Analiza wrażliwości (scenariusz CH)	
	Średnia	SD	Źródło	Średnia	Źródło
Demografia					
Udział mężczyzn (%)	60,7	-	SUSTAIN-6	44,6	Witek 2012 [13]
Udział osób z wykształceniem wyższym	25,97	-	PRIME T2D (wartość domyślna)	25,97	PRIME T2D (wartość domyślna)
Udział palaczy (%)	■	■	SUSTAIN-6	■	SUSTAIN-6
Wiek (lata)	64,6	7,4		63,8	Witek 2012
Czas trwania cukrzycy (lata)	13,9	8,1		9,7	
Etniczność					
Pochodzenie europejskie (%)	■	-	SUSTAIN-6	100	Założenie
Pochodzenie afrykańskie (%)	■	-		0	
Pochodzenie latynoskie (%)	■	-		0	
Pozostali (%)	■	-		0	
Czynniki ryzyka					
HbA1c (%)	8,7	1,5	SUSTAIN-6	8,7	SUSTAIN-6
SBP (mmHg)	135,6	17,1		135,6	
Cholesterol całkowity (mmol/L)	■	■		■	
LDL (mmol/L)	■	■		■	
HDL (mmol/L)	■	■		■	
BMI (kg/m²)	32,8	6,2		32,8	
eGFR (mL/min/1,73 m²)	■	■		■	
Liczba białych krwinek (10 ⁶ krwinek/mL)	■	■		■	
Tętno (uderzenia na minutę)	72,0	10,9		72,0	
Hemoglobina (g/dL)	■	■		■	

Parametr	Analiza podstawowa			Analiza wrażliwości (scenariusz CH)	
	Średnia	SD	Źródło	Średnia	Źródło
Historia powikłań					
Odsetek z migotaniem przedsionków (%)	■	-	SUSTAIN-6	■	SUSTAIN-6
Odsetek z albuminurią ≥ 50 mg/L (%)	■	-		■	
Odsetek z chorobą naczyń obwodowych (%)	■	-		15,6	
Odsetek z historią zawału mięśnia sercowego (%)	■	-		12,4	Andel 2008 [14]
Odsetek z historią udaru (%)	■	-		7,2	
Odsetek z chorobą niedokrwinną serca (%)	■	-		31,0	
Odsetek z rewaskularyzacją wieńcową (%)	■	-	Brak danych	5,4	Jankowski 2011 [15]
Odsetek z niewydolnością serca (%)	■	-	SUSTAIN-6	■	SUSTAIN-6
Odsetek z owrzodzeniem stopy (%)	■	-	Brak danych	3,0	Andel 2008
Odsetek z amputacją (%)	■	-	SUSTAIN-6	1,7	
Odsetek z utratą wzroku (%)	■	-		0,3	
Odsetek z niewydolnością nerek (%)	■	-		3,3	Raport NFZ [16]
Odsetek z SPSL/neuropatią (%)	■	-		32,5	Witek 2012

SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)

Dodatkowo w analizie wykorzystano dane dot. masy ciała i wzrostu pacjentów. Dane te określono na podstawie badania SUSTAIN-6.

Tabela 5.
Charakterystyka początkowa populacji – masa ciała i wzrost

Parametr	Średnia	Źródło
Masa ciała (kg)	92,10	SUSTAIN-6
Wzrost (m)	1,68	Oszacowanie własne na podstawie początkowego BMI i początkowej masy ciała z badania SUSTAIN-6

3.2. Efektywność interwencji

Efektywność interwencji określono na podstawie wyników analizy klinicznej. Efektywność SEM określono na podstawie wyników badania SUSTAIN-6, do którego włączono pacjentów z chorobami układu krążenia. Ponadto, w analizie klinicznej przedstawiono wyniki:

- dla porównania SEM z EMP i DAP w oparciu o:
 - porównanie pośrednie na podstawie badań SUSTAIN-6 dla SEM (SEM 0,5 mg i SEM 1 mg) oraz EMPA-REG OUTCOME [17] dla EMP i DECLARE TIMI 58 [18] dla DAP,
 - porównanie pośrednie na podstawie badań SUSTAIN-6 i STEP-2 [19] dla SEM (SEM 0,5 mg i SEM 1 mg) oraz EMPA-REG OUTCOME dla EMP i DECLARE TIMI 58 dla DAP – wariant ten stanowił analizę wrażliwości w analizie klinicznej,

- dla porównania SEM (SEM 0,5 mg i SEM 1 mg) z SIT w oparciu o badanie SUSTAIN-2.

W związku z powyższym, efektywność dla EMP i DAP określono odnosząc względne różnice uzyskane w ramach porównania pośredniego w porównaniu z SEM do wartości przyjętych dla SEM. W analizie podstawowej jako terapię referencyjną uwzględniono SEM 1 mg jako dawkę zapewniającą pełną odpowiedź. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz E-1) przyjęto jako terapię referencyjną SEM 0,5 mg. Dodatkowo w ramach kolejnego scenariusza uwzględniono wyniki analizy wrażliwości do porównania pośredniego przedstawione w analizie klinicznej uwzględniające skumulowane wyniki badań SUSTAIN-6 i STEP-2 (scenariusz E-2).

Tabela 6.
Efektywność w zakresie HbA1c, masy ciała i SBP dla SEM, EMP i DAP

Parametr	A SEM średnia (SE)	B SEM vs EMP MD [CI 95%]	A – B EMP średnia (SE) ^a	C SEM vs DAP MD [CI 95%]	A – C DAP średnia (SE) ^a
Oszacowanie względem SEM 1 mg					
HbA1c (%)	-1,4 (■)	-0,63 [-0,78; -0,48]	-0,77 (0,09)	-0,63 [-0,77; -0,49]	-0,77 (0,09)
Masa ciała (kg)	-4,9 (■)	-2,63 [-3,27; -1,99]	-2,27 (0,39)	-2,55 [-3,16; -1,94]	-2,35 (0,38)
SBP (mmHg)	-5,37 (■)	0,40 [-1,34; 2,14]	-5,77 (1,04)	0,11 [-1,42; 1,64]	-5,48 (0,95)
Źródło	SUSTAIN-6	Porównanie pośrednie na podstawie SUSTAIN-6 i EMPA-REG OUTCOME	Różnica SEM 1 mg oraz względnego wyniku SEM 1 mg vs EMP	Porównanie pośrednie na podstawie SUSTAIN-6 i DELARE TIMI 58	Różnica SEM 1 mg oraz względnego wyniku SEM 1 mg vs DAP
Oszacowanie względem SEM 0,5 mg					
HbA1c (%)	-1,1 (■)	-0,24 [-0,39; -0,09]	-0,86 (0,09)	-0,24 [-0,38; -0,10]	-0,86 (0,09)
Masa ciała (kg)	-3,6 (■)	-1,15 [-1,79; -0,51]	-2,45 (0,39)	-1,07 [-1,68; -0,46]	-2,53 (0,38)
SBP (mmHg)	-3,44 (■)	1,72 [-0,02; 3,46]	-5,16 (1,04)	1,43 [-0,10; 2,96]	-4,87 (0,95)
Źródło	SUSTAIN-6	Porównanie pośrednie na podstawie SUSTAIN-6 i EMPA-REG OUTCOME	Różnica SEM 0,5 mg oraz względnego wyniku SEM 0,5 mg vs EMP	Porównanie pośrednie na podstawie SUSTAIN-6 i DELARE TIMI 58	Różnica SEM 0,5 mg oraz względnego wyniku SEM 0,5 mg vs DAP

Na potrzeby implementacji danych do modelu zmianę masy ciała przeliczono na zmianę BMI uwzględniając wzrost pacjentów wynoszący 1,68 m (por. rozdz. 3.1). Ponadto w analizie uwzględniono raportowane dla SEM w badaniu SUSTAIN-6 dane dotyczące zmiany parametrów lipidowych – LDL i HDL. W przypadku komparatorów, ze względu na brak danych dla tych parametrów, przyjęto, że ich wartości są równe wartościom dla SEM 1 mg (w analizie podstawowej) lub SEM 0,5 mg (w scenariuszu E-1).

W poniższej tabeli zestawiono efektywności przyjęte w analizie dla porównań z EMP i DAP.

Tabela 7.
Efektywność interwencji SEM oraz DAP i EMP

Parametr	SEM 1 mg		SEM 0,5 mg		DAP		EMP	
	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE
Analiza podstawowa								
HbA1c (%) ^a	-1,4	■	-1,1	■	-0,77	0,09	-0,77	0,09
SBP (mmHg) ^a	-5,37	■	-3,44	■	-5,48	0,95	-5,77	1,04
BMI (kg/m ²) ^b	-1,75	■	-1,28	■	-0,84	0,13	-0,81	0,14
HDL (mmol/L) ^c	■	■	■	■	■	■	■	■
LDL (mmol/L) ^c	■	■	■	■	■	■	■	■
Analiza wrażliwości (scenariusz E1)								
HbA1c (%) ^a	-1,4	■	-1,1	■	-0,86	0,09	-0,86	0,09
SBP (mmHg) ^a	-5,37	■	-3,44	■	-4,87	0,95	-5,16	1,04
BMI (kg/m ²) ^b	-1,75	■	-1,28	■	-0,90	0,13	-0,87	0,14
HDL (mmol/L) ^c	■	■	■	■	■	■	■	■
LDL (mmol/L) ^c	■	■	■	■	■	■	■	■
Analiza wrażliwości (scenariusz E2) ^d								
HbA1c (%)	-1,4	■	-1,1	■	-0,75	0,08	-0,75	0,08
SBP (mmHg)	-5,37	■	-3,44	■	-5,53	0,86	-5,82	0,95
BMI (kg/m ²)	-1,75	■	-1,28	■	-0,92	0,13	-0,88	0,13
HDL (mmol/L)	■	■	■	■	■	■	■	■
LDL (mmol/L)	■	■	■	■	■	■	■	■

a) zgodnie z Tabelą 6

b) na podstawie zmiany masy ciała i wzrostu wynoszącego 1,68 m

c) dla SEM na podstawie SUSTAIN-6, dla komparatorów jak dla SEM 1 mg (analiza podstawowa) lub jak dla SEM 0,5 mg (scenariusz E1)

d) dla SEM jak w analizie podstawowej, dla komparatorów zgodnie z metodyką z analizy podstawowej z wykorzystaniem wyników względnych z analizy klinicznej uwzględniających badanie STEP-2

Efektywność interwencji dla porównania SEM vs SIT określono przyjmując dla SEM efektywność z SUSTAIN-6 (w celu zachowania spójności wyników dla SEM niezależnie od komparatora), natomiast dla SIT przyjmując dane stanowiące różnicę między wartościami dla SEM i względnymi różnicami z SUSTAIN-2. Podobnie jak w przypadku porównań z EMP i DAP w analizie podstawowej jako terapię referencyjną uwzględniono SEM 1 mg jako dawkę zapewniającą pełną odpowiedź. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz E-1) przyjęto jako terapię referencyjną SEM 0,5 mg.

Tabela 8.
Efektywność w zakresie HbA1c, masy ciała i SBP dla SEM i SIT

Parametr	A	B	A – B
	SEM średnia (SE)	SEM vs SIT MD [CI 95%]	SIT średnia (SE) ^a
Oszacowanie względem SEM 1 mg			
HbA1c (%)	-1,4 (■)	1,06 [-1,21; -0,91]	-0,34 (0,09)
Masa ciała (kg)	-4,9 (■)	-4,20 [-4,91; -3,49]	-0,7 (0,42)
SBP (mmHg)	-5,37 (■)	3,32 [-5,13; -1,52]	-2,05 (1,07)
Źródło	SUSTAIN-6	SUSTAIN-2	Różnica SEM 1 mg oraz względnego wyniku SEM 1 mg vs SIT

Parametr	A	B	A – B
	SEM średnia (SE)	SEM vs SIT MD [CI 95%]	SIT średnia (SE) ^a
Oszacowanie względem SEM 0,5 mg			
HbA1c (%)	-1,1 (■)	-0,77 [-0,92; -0,62]	-0,33 (0,09)
Masa ciała (kg)	-3,6 (■)	-2,35 [-3,06; -1,63]	-1,25 (0,42)
SBP (mmHg)	-3,44 (■)	-2,78 [-4,59; -0,97]	-0,66 (1,07)
Źródło	SUSTAIN-6	SUSTAIN-2	Różnica SEM 1 mg oraz względny wynik SEM 1 mg vs SIT

Biorąc pod uwagę, że w ramach analizy klinicznej odstąpiono od wykonania porównania pośredniego z WIL uznając, że większą wiarygodność zapewniają dane z dostępnego badania bezpośredniego porównującego SEM z SIT (tj. drugim lekiem z grupy inhibitorów DPP-4) i przyjęto, że wynik porównania SEM z WIL byłby analogiczny do obserwowanego względem SIT, w niniejszej analizie założono, że efektywność WIL i SIT jako przedstawicieli agonistów DPP-4 jest jednakowa.

W poniższej tabeli zestawiono efektywności przyjęte w analizie dla porównań z SIT i WIL.

Tabela 9.
Efektywność interwencji SEM oraz SIT i WIL

Parametr	SEM 1 mg		SEM 0,5 mg		SIT		WIL	
	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE
Analiza podstawowa								
HbA1c (%) ^a	-1,4	■	-1,1	■	-0,34	0,09	-0,34	0,09
SBP (mmHg) ^a	-5,37	■	-3,44	■	-2,05	1,07	-2,05	1,07
BMI (kg/m ²) ^b	-1,75	■	-1,28	■	-0,25	0,15	-0,25	0,15
HDL (mmol/L) ^c	■	■	■	■	■	■	■	■
LDL (mmol/L) ^c	■	■	■	■	■	■	■	■
Analiza wrażliwości (scenariusz E1)								
HbA1c (%) ^a	-1,4	■	-1,1	■	-0,33	0,09	-0,33	0,09
SBP (mmHg) ^a	-5,37	■	-3,44	■	-0,66	1,07	-0,66	1,07
BMI (kg/m ²) ^b	-1,75	■	-1,28	■	-0,45	0,15	-0,45	0,15
HDL (mmol/L) ^c	■	■	■	■	■	■	■	■
LDL (mmol/L) ^c	■	■	■	■	■	■	■	■

a) zgodnie z Tabelą 8

b) na podstawie zmiany masy ciała i wzrostu wynoszącego 1,68 m

c) dla SEM na podstawie SUSTAIN-6, dla komparatorów jak dla SEM 1 mg (analiza podstawowa) lub jak dla SEM 0,5 mg (scenariusz E1)

3.3. Intensyfikacja leczenia

W analizie uwzględniono przerywanie leczenia interwencją oraz komparatorami. Założono, że pacjenci intensyfikują terapię, gdy poziom HbA1c znajduje się powyżej 7,5%. Założenie to jest zgodne z zaleceniami NICE dotyczącymi leczenia T2DM u dorosłych [20].

Jednocześnie zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [21] wskazują, że intensyfikacja leczenia powinna nastąpić w przypadku, gdy HbA1c jest powyżej celu dotyczącego kontroli glikemii. Celem ogólnym jest wartość HbA1c < 7%, jednak w przypadku niektórych grup cel ten jest wyższy – cel wynosi HbA1c 8,0–8,5% w przypadku osób w zaawansowanym wieku z wieloletnią cukrzycą i istotnymi powikłaniami makroangiopatycznymi i/lub licznymi chorobami towarzyszącymi, gdy przewidywany czas przeżycia jest krótszy niż 10 lat. Biorąc zatem pod uwagę definicję populacji docelowej niniejszej analizy, można oczekiwać, że intensyfikacja u części pacjentów będzie następować już przy wartości HbA1c 7,0%, a u części przy wartości 8,0–8,5%. Wybór wartości 7,5% jako granicznej można zatem uznać za zgodny z polskimi zaleceniami. Analogiczne podejście zastosowano w analizie dla tirzepatytu ocenianej przez AOTMiT [22].

Założono, że w ramach intensyfikacji leczenia pacjenci zaprzestają stosowania dotychczasowego leczenia i rozpoczynają leczenie z zastosowaniem insuliny bazowej w skojarzeniu z metforminą, a następnie stosują ten schemat do końca horyzontu analizy. Analogiczne założenie zastosowano w innych analizach ocenianych przez AOTMiT [22, 23].

Efektywność insulinoterapii w zakresie HbA1c określono na podstawie publikacji Willis 2017 [24]. Celem tej publikacji było określenie równań odzwierciedlających efektywność leczenia i występowania hipoglikemii podczas insulinoterapii pod kątem modeli ekonomicznych stosowanych w analizach kosztów-efektywności. Na podstawie przedstawionego w publikacji równania oszacowano, że HbA1c po rozpoczęciu insulinoterapii zmniejszy się o 0,55%.

W zakresie pozostałych parametrów efektywności, tj. BMI, SBP, HDL i LDL założono, że powrócą one do wartości wyjściowych (do poziomu określonego w charakterystykach początkowych).

Przyjęto, zgodnie z wynikami badania UKHSG 2007 [25], że w przypadku intensyfikacji terapii częstości występowania łagodnej hipoglikemii i ciężkiej hipoglikemii wymagającej opieki medycznej wynoszą odpowiednio 408/100 pacjentolat oraz 10/100 pacjentolat.

3.4. Modelowanie czynników ryzyka w czasie

Uwzględnione w analizie efektywności dla SEM oraz komparatorów (rozdz. 3.2) oraz dla insuliny bazowej po intensyfikacji leczenia (rozdz. 3.3) uwzględniane są w pierwszym roku leczenia (w pierwszym cyklu modelu). W kolejnych latach wartości tych parametrów modelowano zgodnie z przyjętymi równaniami ryzyka, jednakowymi dla wszystkich porównywanych interwencji.

Długoterminową progresję HbA1c modelowano z wykorzystaniem modelu UKPDS Outcomes Model 2. Długoterminową zmianę eGFR określono w oparciu o dane opublikowane w publikacji Zoppini 2012 [26]. W przypadku pozostałych parametrów (BMI, SBP, HDL, LDL) przyjęto, że po początkowej zmianie wynikającej z efektywności danej terapii pozostają stałe aż do momentu intensyfikacji leczenia, kiedy wracają do poziomu początkowego (por. rozdz. 3.3).

3.5. Użyteczności stanów zdrowia

3.5.1. Wprowadzenie

Na potrzeby przeprowadzenia obliczeń przy pomocy modelu PRIME T2DM konieczne jest wskazanie wartości użyteczności dla pacjenta z T2DM bez powikłań oraz wartości spadku użyteczności w przypadku ich wystąpienia. Ponadto model umożliwia przypisanie zmiany użyteczności związanej ze zmianą wartości BMI, dla chorych z wartością tego parametru >25 .

W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące użyteczności dla stanu zdrowia T2DM bez powikłań oraz spadków użyteczności dla pozostałych stanów / zdarzeń w mu (wraz ze wskazaniem publikacji źródłowej), które zgodnie z dokumentami przekazanymi przez Zamawiającego, zostały zaimplementowane jak domyślne. Zgodnie z tym dokumentem, zostały one określone na podstawie przeprowadzonego przeszukania literatury, brak jest jednak szczegółów dla przeprowadzonego procesu.

Tabela 10.
Wejściowe dane dla użyteczności stanów zdrowia w modelu ekonomicznym PRIME T2DM

Stan zdrowia	Użyteczność / spadek w 1. roku	Użyteczność / spadek w kolejnych latach	Źródło
T2DM bez powikłań	0,820		Hayes 2016 [27]
Powikłania sercowo-naczyniowe			
Zawał serca	-0,051	-0,051	Briggs 2017 [28]
Udar mózgu	-0,111	-0,111	
Choroba niedokrwienna serca	-0,010	-0,010	Hayes 2016 [27]
Rewaskularyzacja	-0,038	-0,016	Shao 2019 [29]
Niewydolność serca	-0,065	-0,065	Briggs 2017 [28]
Powikłania mikronaczyniowe			
Owrzodzenie stopy	-0,023	0,000	Bagust 2005 [30]
Amputacja	-0,122	-0,122	Hayes 2016 [27]
Utrata wzroku	-0,083	-0,083	
Obrzęk płamki	-0,047	0,000	Mitchell 2012 [31]
Neuropatia	-0,066	-0,066	Shao 2019 [29]
Powikłania / choroba nerek			
CKD w stadium 1	0,000	0,000	Założenie
CKD w stadium 2	0,000	0,000	Założenie
CKD w stadium 3	-0,004	-0,004	Nauck 2019 [32]
CKD w stadium 4	-0,004	-0,004	Nauck 2019 [32]
CKD w stadium 5	-0,049	-0,049	Hayes 2016 [27]
Zdarzenia niepożądane			
Zdarzenie hipoglikemiczne (dziennie, łagodne)	-0,004		Evans 2013 [33]

Stan zdrowia	Użyteczność / spadek w 1. roku	Użyteczność / spadek w kolejnych latach	Źródło
Zdarzenie hipoglikemiczne (nocne, łagodne)	-0,007		
Ciężkie zdarzenie hipoglikemiczne	-0,057		
Pozostałe			
Zmiana BMI o 1 punkt, dla osób z BMI > 25	-0,0061		Bagust 2005 [30]

Warto zaznaczyć, że taki sam zestaw danych wejściowych w zakresie użyteczności został uwzględniony w ocenionej ostatnio przez AOTMiT analizie dla tirzepatyd [34], której obliczenia również zostały przeprowadzone z wykorzystaniem modelu ekonomicznego PRIME T2DM (z wyjątkiem hipoglikemii, gdzie uwzględniono 2 podstany). W analizie dla tirzepatyd także brak jest szczegółowych informacji na temat sposobu, w jaki zostały przyjęte takie wartości (przedstawiono jedynie szczegółowe strategie wyszukiwania), na co zwracali uwagę analitycy Agencji w opublikowanej analizie weryfikacyjnej [22].

3.5.2. Przegląd literatury – stany zdrowia

WSTĘP

Biorąc pod uwagę brak pełnej dokumentacji z przeglądów literatury w ramach cytowanych w poprzednim rozdziale źródeł danych, w ramach prac nad niniejszą analizą zdecydowano się na przeprowadzenie systematycznego przeglądu literatury, mającego na celu walidację danych wejściowych w zakresie użyteczności stanów zdrowia w modelu PRIME T2DM. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w aneksie A.5.2. Odnalezione w ramach przeszukania badania pierwotne pochodzą z dwóch zidentyfikowanych przeglądów systematycznych Valentine 2024 [35] i Wang 2024 [36]. W dalszej części rozdziału przedstawiono szczegółowy opis odnalezionych danych oraz wskazano wybór zestawu danych, który został wykorzystany w obliczeniach podstawowych niniejszej analizy, a także w ramach analiz wrażliwości.

Ze względu na znaczną liczbę badań i tym samym znaczną ilość danych alternatywnych, w ramach analizy wrażliwości wskazano dla spadków użyteczności wariant minimalny oraz maksymalny, tj. takie, w których przyjęto możliwie niskie lub wysokie zmiany użyteczności dla stanów zdrowia. Podejście takie ogranicza ilość scenariuszy analizy wrażliwości przy jednocześnie szerokim zbadaniu, w jaki sposób zmiana danych wejściowych wpływa na końcowe wyniki analizy.

T2DM BEZ POWIKŁAŃ

W odnalezionym przeglądzie systematycznym Valentine 2024 [35], średnia użyteczność stanu zdrowia dla chorych z T2DM bez powikłań mieści się w zakresie od 0,956 do 0,79 (na podstawie danych z 11 badań). Przyjęta pierwotnie w modelu wyjściowa wartość użyteczności (0,82) wpisuje więc w ten zakres. Ponieważ o końcowym wyniku analizy w zakresie różnicy QALY między porównywalnymi interwencjami

będą decydować przede wszystkim dane dotyczące spadków użyteczności oraz dane dotyczące efektywności klinicznej, w niniejszej analizie odstępiono od szczegółowej analizy danych dotyczących użyteczności tego stanu zdrowia i w dalszych obliczeniach przyjęto wyjściową użyteczność stanu T2DM bez powikłań jako równą 0,82 określoną na podstawie badania Hayes 2016 [27].

ZDARZENIA SERCOWO NACZYNIOWE

W poniższej tabeli zestawiono dane dla spadków użyteczności związanych z występowaniem 5 chorób / zdarzeń sercowo-naczyniowych w badaniach zidentyfikowanych w ramach przeglądów systematycznych Valentine 2024 oraz Wang 2024. Kolorem niebieskim oznaczono dane wejściowe z obliczeń modelu PRIME T2DM (rozdz. 3.5.1, Tabela 10).

Tabela 11.
Zmiana użyteczności z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych w przebiegu T2DM – dane literaturowe

Badanie	Zawał serca	Udar mózgu	Choroba niedokrwienna na sercu	Rewaskularyzacja	Niewydolność serca	Metoda pomiaru
Badania z przeglądu Valentine 2024						
Adibe 2013 [37]	-	-0,59 / -0,37	-	-	-	HUI-3 / HUI-2
Briggs 2017 [28]	-0,051	-0,111	-	-	-0,065	EQ-5D-3L (UK)
Hayes 2016 [27]	-0,026	-0,099	-0,010	-	-0,045	EQ-5D-3L (UK)
Hunger 2012 [38]	-0,065	-0,1336	-	-	-	EQ-5D-3L (Niemcy)
Kamradt 2017 [39]	-	-	-	-	-0,0404	EQ-5D-3L (6 państw)
Kiadaliri 2014 [40]	-0,0220 / -0,0119	-0,1111 / -0,0590	-0,0516 / -0,0249	-	-0,0821 / -0,0422	EQ-5D-3L (UK / Szwecja)
Kontodimopoulos 2012 [41]	-	-	-0,030	-	-	SF-6D
Lee 2012 [42]	-0,073	-0,0541	-	-	-0,0505	EQ-5D (Korea)
Nauck 2018 [32]	+0,004 ^a	-0,046	-	-	-0,055	EQ-5D-3L (UK)
O'Reilly 2011 [43]	-0,0586	-0,0462	-	-	-	EQ-5D (b.d.)
Schunk 2015 [44]	-0,040	-0,040	-	-	-	SF-6D
Shao 2019 [29]	-0,042 / -0,011	-0,204 / -0,101	-	-0,038 / -0,016	-0,089 / -0,041	HUI-3 (zdarzenie / historia)
Solli 2010 [45]	-	-0,135	-0,037	-	-	EQ-5D-3L (UK)
Yfantopoulos 2020 [46]	-0,038	-0,082	-	-	-0,037	EQ-5D-5L (UK)
Zhang 2012 [47]	-	-0,035	-	-	-0,042	EQ-5D (USA)
Zhang 2020 [48]	-	-0,101	-	-	-	EQ-5D-3L (b.d.)
Badania z przeglądu Wang 2024						
Anirudh 2021 [49]	-	-0,135	-0,037	-	-	EQ-5D-3L (b.d.)
Chen 2021 [50]	-	-0,211	-0,050	-	-0,169	EQ-5D-5L (Chiny)
Kuo 2021 [51]	-	-0,078	-	-0,093	-0,237	EQ-5D-3L (Chiny)
Lui 2023 [52]	-	-0,165 / -0,126 lub -0,081	-	-	-0,061 / -0,075 lub -0,065	EQ-5D-3L (Chiny) (w 1. roku / w 2. lub 3. roku)
Laxy 2021 [53]	+0,002 ^a	-0,122	-	-	-0,107	EQ-5D-5L (Niemcy)
Neuwahl 2021 [54]	-0,028 / -0,006	-0,109 / -0,051	-	-0,0050 / -0,0010	-0,051 / -0,041	HUI-3 (zdarzenie / historia)

Badanie	Zawał serca	Udar mózgu	Choroba niedokrwienna na sercu	Rewaskularyzacja	Niewydolność serca	Metoda pomiaru
Tan 2023 [55]	-0,081	-0,102 / -0,061 ^b	-	-	-0,124	EQ-5D-5L (Malezja)

HUI – Kwestionariusz oceny jakości życia *Health Utility Index*;

SF-6D – Kwestionariusz oceny jakości życia *Short-form 6D*;

Dla EQ-5D w nawiasie podano taryfę, na podstawie której wyznaczono wartość użyteczności lub w przypadku braku takiej informacji w badaniu, w tabeli podano b.d.

a) nieuwzględnione w dalszych rozważaniach ze względu na nieintuicyjne wyniki, tj. wzrost użyteczności

b) łagodny / poważny – nieuwzględnione w dalszych rozważaniach ze względu na nieintuicyjne wyniki, tj. większy spadek dla łagodnego udaru

Jak wynika z powyższej tabeli, dane dla 4 z 5 stanów zdrowia uwzględnione w modelu PRIME T2DM wykorzystują spadki użyteczności określone za pomocą EQ-5D przy uwzględnieniu brytyjskich norm użyteczności. Dla stanu rewaskularyzacja wykorzystano dane uzyskane za pomocą kwestionariusza HUI-3. Ponadto spadki użyteczności przyjęte w modelu PRIME T2DM w 4 z 5 przypadków wpisują się zakres na podstawie wszystkich odnalezionych badań, z wyjątkiem spadku -0,010 dla choroby niedokrwiennej serca (Hayes 2016), który jest najniższy spośród odnalezionych.

Spadek użyteczności w badaniu Adibe 2013 oraz w badaniach, gdzie uwzględniono chińską taryfę dla EQ-5D są znacznie wyższe niż w pozostałych z odnalezionych badań i dane te nie zostały uwzględnione w analizie. W przypadku Adibe 2013 nie udało się określić przyczyny, jednak ze względu na niewielki zakres danych pominięcie tego badania nie będzie wpływać na wyniki niniejszej analizy. Ponadto w badaniu tym wykorzystano kwestionariusz HUI, który nie jest rekomendowany przez wytyczne AOTMiT, gdy dostępne są dane z EQ-5D. W przypadku badań z chińskimi taryfami dla EQ-5D, zgodnie z informacjami w tych publikacjach zakres użyteczności uzyskany przy uwzględnieniu tej taryfy mieści się w zakresie od 1,00 do -0,864, a więc jest szerszy niż dla taryfy polskiej (najniższa wartość to -0,590) czy też brytyjskiej (-0,594), co może wskazywać że wykorzystanie tych danych w analizie polskiej może prowadzić do przeszacowania spadku użyteczności.

Biorąc pod uwagę dane z pozostałych badań, w niniejszej analizie przyjęto następujące dane:

- w wariancie podstawowym spadki dla 4 stanów: zawał serca, udar mózgu oraz niewydolność serca przyjęto jak na wstępie (Tabela 10). Dla stanu choroba niedokrwienności serca przyjęto spadek równy -0,037, który jest środkową z dostępnych wartości (Solli 2010).
- w wariancie z minimalnymi spadkami uwzględniono następujące wartości, skupiając się na danych uzyskanych rekomendowanym kwestionariuszem EQ-5D: -0,0119 dla zawału serca (Kiadaliri 2014), -0,035 dla udaru (Zhang 2012), -0,0100 dla choroby niedokrwiennej serca (Hayes 2016), -0,037 dla niewydolności serca (Yfantopoulos 2020) oraz -0,005 i -0,001 dla rewaskularyzacji w zależności od czasu od zdarzenia (Neuwahl 2021, kwestionariusz HUI, dane dla EQ-5D nie są dostępne).
- w wariancie z maksymalnymi spadkami uwzględniono następujące wartości, także uzyskane EQ-5D, tam gdzie było to możliwe: -0,081 dla zawału serca (Tan 2023), -0,135 dla udaru (Solli 2010), -0,0516 dla choroby niedokrwiennej serca (Kiadaliri 2014) -0,124 dla niewydolności serca (Tan 2023). Dla rewaskularyzacji wartości przyjęto takie same dane jak w analizie podstawowej.

Zestawienie tabelaryczne wartości wykorzystanych w obliczeniach analizy zostanie przedstawione na końcu rozdziału (Tabela 15, Tabela 16, Tabela 17).

POWIKŁANIA MIKRONACZYNIOWE

W poniższej tabeli zestawiono dane dla spadków użyteczności związanych z występowaniem 5 chorób / zdarzeń mikronaczyniowych w badaniach zidentyfikowanych w ramach przeglądów systematycznych Valentine 2024 oraz Wang 2024 oraz dodatkowo wskazano spadki użyteczności obliczone na podstawie danych z badań Mitchell 2012 i Bagust 2005, które nie zostały włączone do analizowanych przeglądów systematycznych. Kolorem niebieskim oznaczono dane wejściowe z obliczeń modelu PRIME T2DM (rozdz. 3.5.1, Tabela 10).

Tabela 12.
Zmiana użyteczności z powodu powikłań mikronaczyniowych w przebiegu T2DM – dane literaturowe

Badanie	Owrzodzenie stóp	Amputacja	Utrata wzroku	Obrzęk płamki żółtej	Neuropatia	Metoda pomiaru
Badania w modelu PRIME T2DM						
Mitchell 2012 [31]	-	-	-	-0,047	-	EQ-5D-3L (UK)
Bagust 2005 [30]	-0,023	x ^a	x ^a	x ^a	x ^a	TTO
Badania z przeglądu Valentine 2024						
Da Mata 2016 [56]	-	-	-	-	-0,122	EQ-5D-3L (Brazylia)
Grandy 2012 [57]	-	-	-	-	-0,061	EQ-5D (USA)
Hunger 2012 [38]	-	-	-	-	-0,0962	EQ-5D-3L (Niemcy)
Hayes 2016 [27]	-	-0,122	-0,083	-	-	EQ-5D-3L (UK)
Kontodimopoulos 2012 [41]	-0,206 / -0,093	-	-	-	-0,247 / -0,117	EQ-5D-3L (UK) / SF-6D
Luk 2014 [58]	-	-	-	-	-0,063	EQ-5D (USA)
Nauck 2018 [32]	-0,023	-	-	-	-	EQ-5D-3L (UK)
O'Reilly 2011 [43]	-	-0,0631	-	-	-	EQ-5D (b.d.)
Pan 2016 [59]	-	-	-	-	-0,057	EQ-5D-5L (Chiny)
Riandini 2018 [60]	-	-	-	-	-0,1	EQ-5D-5L (Japonia)
Shao 2019 [29]	-	-	-	-	-0,066	HUI-3
Solli 2010 [45]	-0,016	-	-	-	-0,187	EQ-5D-3L (UK)
Yfantopoulos 2020 [46]	-	-	-	-	-0,051	EQ-5D-5L (UK)
Zhang 2020 [48]	-0,118	-0,108	-	-	-	EQ-5D-3L (b.d.)
Badania z przeglądu Wang 2024						
Anirudh 2021 [49]	-0,016	-	-	-	-0,187	EQ-5D-3L (b.d.)
Chen 2021 [50]	-0,136	-0,276	-0,203	-	-	EQ-5D-5L (Chiny)
Kuo 2021 [51]	-	-0,288	-	-	-0,062	EQ-5D-3L (Chiny)
Laxy 2021 [53]	-0,042	-	-0,094	-	-0,067	EQ-5D-5L (Niemcy)
Lui 2023 [52]	-	-0,093	-0,052	-	-	EQ-5D-3L (Chiny)
Neuwahl 2021 [54]	-	-0,092 / -0,150	-	-	-	HUI-3 (zdarzenie / historia)
Tan 2023 [55]	-0,154	-0,217	-	-	-0,070	EQ-5D-5L (Malezja)

Dla EQ-5D w nawiasie podano taryfę, na podstawie której wyznaczono wartość użyteczności lub w przypadku braku takiej informacji w badaniu, w tabeli podano b.d.

TTO – metoda handlowania czasem (ang. time trade off)

a) w badaniu Bagust 2005 przedstawiono algorytm pozwalający wyznaczyć użyteczności dla większej liczby stanów zdrowia, ale ze względu na obecność danych uzyskanych rekomendowanym kwestionariuszem EQ-5D nie analizowano ich szczegółowo

Jak wynika z powyższej tabeli, dla każdego ze stanów / zdarzeń dostępne są dane dla spadków użyteczności uzyskane z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D. Na tym etapie prac, podobnie jak dla zdarzeń sercowo-naczyniowych odrzucono prace, gdzie uwzględniono chińską taryfę EQ-5D.

Biorąc pod uwagę dane z pozostałych badań, w niniejszej analizie przyjęto następujące dane, skupiając się na kwestionariuszu EQ-5D jako rekomendowanym do wykorzystania przez wytyczne AOTMiT:

- w wariancie podstawowym przyjęto spadki użyteczności: -0,023 dla owrzodzenia stóp w momencie zdarzenia (Nauck 2019, przy czym warto zauważyć że jest to taki sam spadek jak w Bagust 2005), -0,122 dla amputacji (Hayes 2016), -0,083 dla utraty wzroku (Hayes 2016), -0,047 dla obrzęku płami w momencie zdarzenia (Mitchell 2012) oraz -0,0962 dla neuropatii (Hunger 2012).
- w wariancie z minimalnymi spadkami użyteczności przyjęto alternatywne dane dla 3 stanów: -0,016 dla owrzodzenia stóp w momencie zdarzenia (Solli 2010), -0,0631 dla amputacji (O'Reilly 2011) oraz -0,051 neuropatii (Yfantopoulos 2020).
- w wariancie z maksymalnymi spadkami użyteczności przyjęto alternatywne dane dla 4 stanów: -0,206 dla owrzodzenia stóp w momencie zdarzenia (Kontodimopoulos 2012), -0,217 dla amputacji (Tan 2023), -0,094 dla utraty wzroku (Laxy 2021), oraz -0,247 dla neuropatii (Kontodimopoulos 2012).

Zestawienie tabelaryczne wartości wykorzystanych w obliczeniach analizy zostanie przedstawione na końcu rozdziału (Tabela 15, Tabela 16, Tabela 17).

POWIKŁANIA / CHOROBA NEREK

W przeglądzie Valentine 2024 przedstawiono dane dla zmiany użyteczności z powodu 3 chorób nerek: nefropatii, proteinurii oraz krańcowej niewydolności nerek. Danych dla analogicznych stanów zdrowia szukano w badaniach włączonych do przeglądu Wang 2024. Wyniki zestawiono w poniższej tabeli. Kolorem niebieskim oznaczono dane wejściowe z obliczeń modelu PRIME T2DM (rodz. 3.5.1, Tabela 10).

Tabela 13.
Zmiana użyteczności z powodu choroby nerek – dane literaturowe

Badanie	Nefropatia	Proteinuria ^a	Krańcowa niewydolność nerek	Metoda pomiaru
Badania z przeglądu Valentine 2024				
Grandy 2012 [57]	-0,047	x	x	EQ-5D (USA)
Hayes 2016 [27]	x	x	-0,049	EQ-5D-3L (UK)
Lee 2012 [42]	-0,0044	x	x	EQ-5D (Korea)
Luk 2014 [58]	-0,014	x	x	EQ-5D (USA)
Nauck 2018 [32]	-0,004	x	x	EQ-5D-3L (UK)
O'Reilly 2011 [43]	x	x	-0,1018	EQ-5D (b.d.)

Badanie	Nefropatia	Proteinuria ^a	Krańcowa niewydolność nerek	Metoda pomiaru
Pham 2020 [61]	-0,08	x	x	EQ-5D-5L (Wietnam)
Shao 2019 (USA) [29]	x	x	-0,024	HUI-3
Solli 2010 [45]	x	+0,043	x	EQ-5D-3L (UK)
Yfantopoulos 2020 [46]	-0,018	x	x	EQ-5D-5L (UK)
Zhang 2012 [47]	x	x	-0,06	EQ-5D (normy USA)
Zhang 2020 [48]	-0,058	x	x	EQ-5D-3L (b.d.)
Badania z przeglądu Wang 2024				
Anirudh 2021 [49]	x	+0,043 ^a	x	EQ-5D-3L (b.d.)
Chen 2021 [50]	x	x	-0,135	EQ-5D-5L (Chiny)
Kuo 2021 [51]	x	x	-0,148	EQ-5D-3L (Chiny)
Lui 2023 [52]	-0,042 (CKD st. 3-4)	x	-0,079 (CKD st. 5)	EQ-5D-3L (Chiny)
Laxy 2021 [53]	-0,032	x	x	EQ-5D-5L (Niemcy)
Neuwahl 2021 [54]	-0,014 (CKD st. 3-5)	x	-0,043 (CKD st. 4-5)	HUI-3
Tan 2023 [55]	-0,045 (CKD st. 3)	x	-0,112 (CKD st. 4-5)	EQ-5D-5L (Malezja)

Dla EQ-5D w nawiasie podano taryfę, na podstawie której wyznaczono wartość użyteczności lub w przypadku braku takiej informacji w badaniu, w tabeli podano b.d.

a) z dalszych rozważań wyłączono dane dla proteinurii, ze względu na nieintuicyjne wyniki, tj. wzrost użyteczności na podstawie danych z dwóch badań

Jak wskazano w Tabeli 10, w modelu uwzględniono spadek użyteczności z powodu CKD w stopniu 3 lub 4 na podstawie danych z Nauck 2018 (spadek o -0,004 jak dla stanu nefropatia) oraz dla CKD w stopniu 5 na podstawie danych z Hayes 2016 (spadek o -0,049 jak dla stanu krańcowa niewydolność nerek). W obu publikacjach zmiana użyteczności jest wyznaczona w oparciu o EQ-5D przy uwzględnieniu brytyjskich norm użyteczności.

W ramach przeszukania zidentyfikowano jedno badanie (Tan 2023), w którym wykorzystano kwestionariusz EQ-5D oraz które pozwala na określenie spadków użyteczności dla CKD w stadiach od 3 do 5. Po wykluczeniu, analogicznie jak poprzednio, danych z badań, gdzie dla EQ-5D zastosowano taryfę chińską, spadki użyteczności z powodu chorób nerek w badaniu Tan 2023 są możliwe najwyższe. Pojedyncze dane z pozostałych publikacji wpisują się pomiędzy zakres danych z otrzymanego modelu oraz dane z badania Tan 2023.

Biorąc powyższe pod uwagę, w niniejszej analizie przyjęto następujące dane:

- w analizie podstawowej przyjęto spadki użyteczności jak na wstępie, tj. na podstawie danych z Nauck 2012 oraz Hayes 2016,
- w wariancie z maksymalnymi spadkami wykorzystano dane z badania Tan 2023,
- nie uwzględniono alternatywnych danych w wariancie z minimalnymi spadkami użyteczności.

W każdym z wariantów założono, że spadek użyteczności dotyczy chorych z CKD od stadium 3. Zestawienie tabelaryczne wartości wykorzystanych w obliczeniach analizy zostanie przedstawione na końcu rozdziału (Tabela 15, Tabela 16, Tabela 17).

ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE (HIPOGLIKEMIA)

W poniższej tabeli zestawiono dane dla spadków użyteczności związanych z występowaniem hipoglikemii wg jej rodzajów zdefiniowanych w modelu PRIME T2DM, w badaniach zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego Valentine 2024. Kolorem niebieskim oznaczono dane wejściowe z obliczeń modelu PRIME T2DM (rozdz. 3.5.1, Tabela 10). W badaniach z przeglądu Wang 2024 nie zidentyfikowano danych możliwych do zaimplementowania w niniejszej analizie.

Tabela 14.
Zmiana użyteczności z powodu hipoglikemii – dane literaturowe

Badanie	Zdarzenie hipoglikemiczne (dzienne, łagodne)	Zdarzenie hipoglikemiczne (nocne, łagodne)	Ciężkie zdarzenie hipoglikemiczne	Metoda pomiaru
Evans 2013 [33]	-0,005	-0,007	-0,060	TTO, populacja T2DM
	-0,004	-0,007	-0,057	TTO, populacja ogólna
Harris 2014 [62]	-0,0056	-0,0076	-0,0726	TTO, populacja T2DM
	-0,0028	-0,0076	-0,0592	TTO, populacja ogólna
Shafie 2018 [63]	-0,0354	-0,0234	-0,1938	TTO, populacja T2DM
	-0,0283	-0,0155	-0,3619	TTO, populacja ogólna
Marrett 2011 [64]	-	-	-0,131	EQ-5D-3L (USA)
Nauck 2018 [32]	-	-	-0,029	EQ-5D-3L (UK)
Pagkalos 2018 [65]	-	-	-0,151	EQ-5D-3L (UK)
Yfantopoulos 2020 [46]	-	-	-0,050	EQ-5D-5L (UK)
Zhang 2020 [48]	-	-	-0,008	EQ-5D-3L (b.d.)

Dla EQ-5D w nawiasie podano taryfę, na podstawie której wyznaczono wartość użyteczności lub w przypadku braku takiej informacji w badaniu, w tabeli podano b.d.

Jak wynika z powyższej tabeli, w 3 badaniach dostępne są dane dla wszystkich wyróżnionych w modelu zdarzeń hipoglikemicznych. W obliczeniach analizy uwzględniono w wariancie podstawowym spadki użyteczności kolejno z badań: Evans 2013 (populacja T2DM, obliczenia podstawie), Harris 2014 (populacja ogólna, minimalne spadki) oraz Shafie 2018 (populacja T2DM, spadki maksymalne). Ze względu na niekompletność danych, pominięto dane uzyskane kwestionariuszem EQ-5D.

PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli w formie tabelarycznej zebrano dane wykorzystane w obliczeniach podstawowych niniejszej analizy.

Tabela 15.
Użyteczności stanów zdrowia w niniejszej analizie – analiza podstawowa

Stan zdrowia	Użyteczność / spadek w 1. roku	Użyteczność / spadek w kolejnych latach	Sposób wyznaczenia użyteczności	Źródło
T2DM bez powikłań	0,8200		EQ-5D-3L (UK)	Hayes 2016 [27]
Powikłania sercowo-naczyniowe				
Zawał serca	-0,0510	-0,0510	EQ-5D-3L (UK)	Briggs 2017 [28]

Stan zdrowia	Użyteczność / spadek w 1. roku	Użyteczność / spadek w kolejnych latach	Sposób wyznaczenia użyteczności	Źródło
Udar mózgu	-0,1110	-0,111	EQ-5D-3L (UK)	
Choroba niedokrwienna serca	-0,0370	-0,037	EQ-5D-3L (UK)	Solli 2010 [45]
Rewaskularyzacja	-0,0380	-0,016	HUI-3	Shao 2019 [29]
Niewydolność serca	-0,0650	-0,065	EQ-5D-3L (UK)	Briggs 2017 [28]
Powikłania mikronaczyniowe				
Owrzodzenie stóp	-0,0230	0,0000	EQ-5D-3L (UK)	Nauck 2018 [32]
Amputacja	-0,1220	-0,1220	EQ-5D-3L (UK)	Hayes 2016 [27]
Utrata wzroku	-0,0830	-0,0830	EQ-5D-3L (UK)	
Obrzęk płamki	-0,0470	0,0000	EQ-5D-3L (UK)	Mitchell 2012 [31]
Neuropatia	-0,0962	-0,0962	EQ-5D-3L (Niemcy)	Hunger 2012 [38]
Powikłania / choroba nerek				
CKD w stadium 1	0,0000	0,0000	-	Założenie
CKD w stadium 2	0,0000	0,0000	-	
CKD w stadium 3	-0,0040	-0,0040	EQ-5D-3L (UK)	Nauck 2018 [32]
CKD w stadium 4	-0,0040	-0,0040	EQ-5D-3L (UK)	
CKD w stadium 5	-0,0490	-0,0490	EQ-5D-3L (UK)	Hayes 2016 [27]
Zdarzenia niepożądane				
Zdarzenie hipoglikemiczne (dzienne, łagodne)	-0,0050			Evans 2013 [33]
Zdarzenie hipoglikemiczne (nocne, łagodne)	-0,0070		TTO	
Ciężkie zdarzenie hipoglikemiczne	-0,0600			

Tabela 16.
Użyteczności stanów zdrowia w niniejszej analizie – analiza wrażliwości (U_1, minimalne spadki)

Stan zdrowia	Użyteczność / spadek w 1. roku	Użyteczność / spadek w kolejnych latach	Sposób wyznaczenia użyteczności	Źródło
T2DM bez powikłań	0,8200 ^a		EQ-5D (UK)	Hayes 2016 [27]
Powikłania sercowo-naczyniowe				
Zawał serca	-0,0119	-0,0119	EQ-5D-3L (Szwecja)	Kiadaliri 2014 [40]
Udar mózgu	-0,0350	-0,0350	EQ-5D (USA)	Zhang 2012 [47]
Choroba niedokrwienna serca	-0,0100 ^a	-0,0100 ^a	EQ-5D-3L (UK)	Hayes 2016 [27]
Rewaskularyzacja	-0,0050	-0,0010	HUI-3	Neuwahl 2021 [54]
Niewydolność serca	-0,0370	-0,0370	EQ-5D-5L (UK)	Yfantopoulos 2020 [46]
Powikłania mikronaczyniowe				
Owrzodzenie stóp	-0,0160	0,0000	EQ-5D-3L (UK)	Solli 2010 [45]
Amputacja	-0,0631	-0,0631	EQ-5D (b.d.)	O'Reilly 2011 [43]
Utrata wzroku	-0,0830 ^a	-0,0830 ^a	EQ-5D-3L (UK)	Hayes 2016 [27]
Obrzęk płamki	-0,0470 ^a	0,0000 ^a	EQ-5D-3L (UK)	Mitchell 2012 [31]
Neuropatia	-0,0510	-0,0510	EQ-5D-5L (UK)	Yfantopoulos 2020 [46]

Stan zdrowia	Użyteczność / spadek w 1. roku	Użyteczność / spadek w kolejnych latach	Sposób wyznaczenia użyteczności	Źródło
Powikłania / choroba nerek^a				
CKD w stadium 1	0,0000	0,0000	-	Założenie
CKD w stadium 2	0,0000	0,0000	-	
CKD w stadium 3	-0,0040	-0,0040	EQ-5D-3L (UK)	Nauck 2018 [32]
CKD w stadium 4	-0,0040	-0,0040	EQ-5D-3L (UK)	
CKD w stadium 5	-0,0490	-0,0490	EQ-5D-3L (UK)	Hayes 2016 [27]
Zdarzenia niepożądane				
Zdarzenie hipoglikemiczne (dzienne, łagodne)	-0,0028			Harris 2014 [62]
Zdarzenie hipoglikemiczne (nocne, łagodne)	-0,0076		TTO	
Ciężkie zdarzenie hipoglikemiczne	-0,0592			

a) brak zmiany względem analizy podstawowej

Tabela 17.
Użyteczności stanów zdrowia w niniejszej analizie – analiza wrażliwości (U_2, maksymalne spadki)

Stan zdrowia	Użyteczność / spadek w 1. roku	Użyteczność / spadek w kolejnych latach	Sposób wyznaczenia użyteczności	Źródło
T2DM bez powikłań	0,820 ^a		EQ-5D-3L (UK)	Hayes 2016 [27]
Powikłania sercowo-naczyniowe				
Zawał serca	-0,0810	-0,0810	EQ-5D-5L (Malezja)	Tan 2023 [55]
Udar mózgu	-0,1350	-0,1350	EQ-5D-3L (UK)	Solli 2010 [45]
Choroba niedokrwienna serca	-0,0516	-0,0516	EQ-5D-3L (UK)	Kiadaliri 2014 [40]
Rewaskularyzacja	-0,0380 ^a	-0,0160 ^a	HUI-3	Shao 2019 [29]
Niewydolność serca	-0,1240	-0,1240	EQ-5D-5L (Malezja)	Tan 2023 [55]
Powikłania mikronaczyniowe				
Owrozczenie stóp	-0,2060	0,0000	EQ-5D-3L (UK)	Kontodimopoulos 2012 [41]
Amputacja	-0,2170	-0,2170	EQ-5D-5L (Malezja)	Tan 2023 [55]
Utrata wzroku	-0,0940	-0,0940	EQ-5D-5L (Niemcy)	Laxy 2021 [53]
Obrzęk płamki	-0,0470 ^a	0,0000 ^a	EQ-5D-3L (UK)	Mitchell 2012 [31]
Neuropatia	-0,2470	-0,2470	EQ-5D-3L (UK)	Kontodimopoulos 2012 [41]
Powikłania / choroba nerek				
CKD w stadium 1	0,000	0,000	-	Założenie, Tan 2023 [55]
CKD w stadium 2	0,000	0,000	-	
CKD w stadium 3	-0,0450	-0,0450	EQ-5D-5L (Malezja)	Tan 2023 [55]
CKD w stadium 4	-0,1120	-0,1120		
CKD w stadium 5	-0,1120	-0,1120		
Zdarzenia niepożądane				
Zdarzenie hipoglikemiczne (dzienne, łagodne)	-0,0354		TTO	Shafie 2018 [63]
Zdarzenie hipoglikemiczne (nocne, łagodne)	-0,0234			

Stan zdrowia	Użyteczność / spadek w 1. roku	Użyteczność / spadek w kolejnych latach	Sposób wyznaczenia użyteczności	Źródło
Ciężkie zdarzenie hipoglikemiczne	-0,1938			

a) brak zmiany względem analizy podstawowej

3.5.3. Przegląd literatury – pozostałe dane

W modelu PRIME T2DM zmiana jakości życia związana ze zmianą masy ciała jest obliczana na podstawie danych z badania Bagust 2005 (rozdz. 3.5.1, Tabela 10). W ramach przeprowadzonego przeglądu literatury alternatywne dane odnaleziono w 6 innych publikacjach. Dane z wszystkich 6 źródeł zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Zmiana użyteczności spowodowana wzrostem BMI o 1 punkt – dane literaturowe

Badanie	Zmiana użyteczności	Metoda pomiaru
Anirudh 2021 [49]	-0,0200	EQ-5D-3L (b.d.)
Bagust 2005 [30]	-0,0061	TTO
Kamradt 2017 [39]	-0,0047	EQ-5D-3L (6 krajów)
Kiadaliri 2014 [40]	-0,0060	EQ-5D-3L (UK)
Kontodimopoulos 2012 [41]	-0,0060	EQ-5D-3L (UK)
Neuwahl 2021 [54]	-0,0030	HUI-3
Solli 2010 [45]	-0,0020	EQ-5D (UK)

Dla EQ-5D w nawiasie podano taryfę, na podstawie której wyznaczono wartość użyteczności; w badaniu Anirudh 2021 brak danych dla uwzględnionej taryfy

Dane z dwóch odnalezionych badań wskazują na niemal taki sam spadek użyteczności spowodowany wzrostem BMI, jak przyjęto oryginalnie w modelu. Z kolei 4 pozostałe źródła wskazują, że zmiana ta może być niższa. W niniejszej analizie w wariantcie podstawowym zdecydowano się na uwzględnienie danych z pracy Bagust 2005. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz U_3) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu alternatywnych danych na podstawie badania Solli 2010, w którym zależność między zmianą BMI a zmianą użyteczności jest najmniejsza spośród wszystkich odnalezionych danych. Należy pamiętać, że w obliczeniach modelu współczynniki te uwzględniają zmianę użyteczności dla BMI powyżej 25 punktów.

Dodatkowo uwzględniono wariant analizy wrażliwości (scenariusz U_4), w którym przyjęto podejście analogiczne jak w analizie dla tirzepatydu ocenianej przez AOTMiT [34], tj. w pierwszym roku analizy wykorzystano wyniki opublikowane w badaniu Boye 2022 [66]. Celem badania Boye 2022 było określenie użyteczności stanów zdrowia związanych ze spadkiem masy ciała (o maksymalnie 20%) u pacjentów otyłych w podgrupach z i bez cukrzycy. W niniejszej analizie wykorzystano dane dot. pacjentów otyłych z T2DM, raportowane w publikacji w formie równania:

$$y = -0,00860970799921508 + 0,0216883437387603 \log(x),$$

gdzie x oznacza procentowy spadek masy ciała dla danej interwencji, a y wzrost użyteczności. Procentowa zmiana masy ciała związana z każdą terapią oraz wynikająca z tego zmiana użyteczności w wariancie U_4 zostały przedstawione w Tabeli 19.

Tabela 19.
Użyteczność związana ze spadkiem masy ciała w pierwszym roku – scenariusz U_4

Interwencja	Zmiana masy ciała	Użyteczność przyjęta w pierwszym roku
SEM 1 mg	5,32%	0,028
SEM 0,5 mg	3,91%	0,021
DAP	2,55%	0,012
EMP	2,46%	0,011
SIT	0,76%	0,000
WIL	0,76%	0,000

3.6. Dawkowanie i zużycie zasobów

W przypadku SEM przyjęto dawkowanie zgodnie z ChPL, tj. jedna dawka (0,5 mg lub 1 mg) tygodniowo. W przypadku pozostałych leków dawki określono na podstawie DDD.

Biorąc pod uwagę, że populację docelową stanowią pacjenci, którzy stosowali co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, w analizie uwzględniono, że wszyscy pacjenci stosują SEM lub komparatory w skojarzeniu z MET. W przypadku stosowania przez pacjenta produktu SIT lub WIL w skojarzeniu z MET, nie uwzględniono dodatkowego kosztu MET (jest on zawarty w cenie produktu skojarzonego).

W poniższej tabeli podsumowano przyjęte założenia.

Tabela 20.
Dawkowanie leków przyjęte w analizie

Substancja	Dawka
SEM	SEM 0,5 mg
	SEM 1 mg
Inhibitory SGLT-2	DAP
	EMP
Inhibitory DPP-4	SIT
	WIL
Inhibitory DPP-4 + MET	SIT + MET
	WIL + MET
MET	
Insulina bazowa	

W analizie uwzględniono również koszty igieł oraz koszty pasków do monitorowania stężenia glukozy we krwi. Założono, że pacjenci na insulinoterapii zużywają jedną igłę dziennie (insulina bazowa jest

podawana jednokrotnie w ciągu dnia). W zakresie testów paskowych przyjęto, zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [21], że:

- pacjenci na insulinoterapii zużywają jeden pasek dziennie,
- pacjenci stosujący nieinsulinowe leki przeciwhiperglikemiczne (w tym SEM i komparatory) zużywają jeden pasek tygodniowo.

Tabela 21.
Zużycie igieł i pasków

Wyrób medyczny	Zużycie	
	Podczas insulinoterapii	Nieinsulinowe leki przeciwhiperglikemiczne
Igły	1 szt. / dzień	-
Testy paskowe	1 szt. / dzień	1 szt. / tydzień

3.7. Koszty

W analizie uwzględniono koszty występujące w trakcie leczenia pacjentów, u których zastosowano SEM lub terapię komparatorami, obejmujące:

- koszty leczenia T2DM:
 - koszty terapii SEM i komparatorami DAP, EMP, SIT i WIL,
 - koszty pozostałych leków stosowanych razem z porównywanymi interwencjami,
 - koszty testów paskowych,
- koszty leków i igieł stosowanych po intensyfikacji leczenia,
- koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych.

3.7.1. Koszty leków i wyrobów medycznych

W niniejszym rozdziale opisano uwzględnione koszty w zakresie:

- porównywanych interwencji: SEM oraz EMP, DAP, WIL, SIT.
- kosztów pozostałych leków stosowanych w skojarzeniu z porównywanymi interwencjami,
- koszty testów paskowych,
- kosztów intensyfikacji leczenia (insulina bazowa, testy paskowe, igły).

Koszty leków, igieł i testów paskowych określono na podstawie najbardziej aktualnych dostępnych danych: obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. [67] oraz danych NFZ dotyczących wielkości sprzedaży, zaczerpniętych z serwisu IkarPro [68]. Koszty SEM zostały określone na podstawie danych uzyskanych od Wnioskodawcy.

[illegible]

3.7.1.2. KOSZTY KOMPARATORÓW – INHIBITORY SGLT-2

DAP i EMP są obecnie dostępne w ramach wykazu otwartego, w grupie limitowej 251.0, *Doustne leki przeciwcukrzycowe - flosyny*, w postaci leku Forxiga oraz Jardiance z poziomem odpłatności 30% obowiązującym dla pacjentów do 65 r.ż.

Tabela 24.
Informacje dotyczące cen i kosztów leków zawierających DAP (zł) – pacjenci poniżej 65 r.ż.

Lek	Cena zbytu netto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Koszt dla pacjenta (30%)	Koszt dla NFZ
Forxiga, 10 mg x 30 tabl.	119,13	152,65	152,65	45,80	106,85

Tabela 25.
Informacje dotyczące cen i kosztów leków zawierających EMP (zł) – pacjenci poniżej 65 r.ż.

Lek	Cena zbytu netto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Koszt dla pacjenta (30%)	Koszt dla NFZ
Jardiance, 10 mg x 28 tabl.	117,00	149,75	142,47	50,02	99,73
Jardiance, 10 mg x 60 tabl.	250,71	307,56	305,30	93,85	213,71

DAP i EMP są dostępne bezpłatnie dla świadczeniobiorców, którzy ukończyli 65 r.ż. W celu oszacowania udziału tych chorych wykorzystano dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań ogółem oraz u pacjentów powyżej 65 r.ż. z serwisu IkarPro. Uwzględniono najnowsze dostępne dane, tj. od grudnia 2024 do listopada 2025 r. Szczegółowe dane i obliczenia przedstawiono

w załączonym pliku excel zawierającym dane kosztowe. Średni koszt EMP i DAP przyjęty w analizie zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26.
Średnie koszty DAP i EMP przyjęte w analizie

Lek	Analiza podstawowa		Wariant S-1	Wariant S-2
	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ za mg
DAP	0,470	0,509	0,356	0,509
EMP	0,488	0,532	0,356	0,532

3.7.1.3. KOSZTY KOMPARATORÓW – INHIBITORY DPP-4

WIL i SIT są obecnie dostępne w ramach wykazu otwartego, w grupie limitowej 258.0, *Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4*, w postaci leków zawierających tylko WIL lub SIT oraz leków złożonych zawierających WIL + MET lub SIT + MET. Obecnie refundowanych jest 56 różnych prezentacji leków, zawierających te substancje w tym:

- 8 prezentacji zawierających tylko WIL,
- 19 prezentacji zawierających tylko SIT,
- 6 prezentacji zawierających WIL + MET,
- 23 prezentacji zawierających SIT + MET.

Wszystkie preparaty SIT i WIL refundowane są z poziomem odpłatności 30% obowiązującym dla pacjentów do 65 r.ż. oraz dostępne są bezpłatnie dla świadczeniobiorców, którzy ukończyli 65 r.ż. W celu oszacowania udziału tych chorych wykorzystano dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań ogółem oraz u pacjentów powyżej 65 r.ż. z serwisu IkarPro. Uwzględniono najnowsze dostępne dane, tj. od grudnia 2024 do listopada 2025 r.

W analizie podstawowej uwzględniono średnie koszty dla wszystkich opakowań (tj. zawierających lub niezawierających MET) z uwzględnieniem udziałów tych opakowań na podstawie danych NFZ o liczbie zrefundowanych DDD od grudnia 2024 do listopada 2025 r. W analizie wrażliwości testowano wariant, w którym uwzględniono wyłącznie produkty zawierające MET (scenariusz DPP4-1) lub wyłącznie produkty niezawierające MET (scenariusz DPP4-2).

Tabela 27.
Udziały opakowań SIT i SIT + MET oraz WIL i WIL + MET przyjęte w analizie

Produkt	Analiza podstawowa	Wariant DPP4-1	Wariant DPP4-2
SIT i MET w ramach oddzielnych produktów	67%	0%	100%
SIT + MET jako produkt skojarzony	33%	100%	0%
WIL i MET w ramach oddzielnych produktów	44%	0%	100%
WIL + MET jako produkt skojarzony	56%	100%	0%

Szczegółowe dane o cenach poszczególnych opakowań oraz obliczenia przedstawiono w załączonym pliku Excel zawierającym dane kosztowe. Średni koszt SIT i WIL przyjęty w analizie zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 28.
Średnie koszty SIT i WIL przyjęte w analizie

Lek	Analiza podstawowa		Wariant S-1	Wariant S-2
	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ za mg
SIT	0,010	0,011	0,007	0,011
WIL	0,012	0,013	0,007	0,013
SIT + MET	0,012	0,015	0,008	0,015
WIL + MET	0,011	0,013	0,007	0,013

3.7.1.4. KOSZTY POZOSTAŁYCH LEKÓW I WYROBÓW MEDYCZNYCH STOSOWANYCH W LECZENIU POPULACJI DOCELOWEJ

W analizie uwzględniono także innych leków oraz wyrobów medycznych:

- MET – stosowanej w kojarzeniu z SEM, komparatorami lub insuliną bazową w ramach intensyfikacji leczenia,
- insuliny bazowej – stosowanej w ramach intensyfikacji leczenia,
- igieł – stosowanych w ramach insulinoterapii,
- testów paskowych.

Podsumowanie wszystkich uwzględnionych kosztów przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 29.
Średnie koszty MET przyjęte w analizie

Lek	Analiza podstawowa		Wariant S-1	Wariant S-2
	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ za mg
MET	0,00031	0,00037	0,00020	0,00037

Tabela 30.
Średnie koszty insuliny bazowej przyjęte w analizie

Lek	Analiza podstawowa		Wariant S-1	Wariant S-2
	Koszt NFZ za 1U	Koszt NFZ + pacjent za 1U	Koszt NFZ za 1U	Koszt NFZ za 1U
Insulina bazowa	0,091	0,107	0,070	0,107

Tabela 31.
Średnie koszty testów paskowych i igieł przyjęte w analizie

Wyrób medyczny	Koszt NFZ za szt.	Koszt NFZ + pacjent za szt.
Test paskowy	0,546	0,782
Igła	0,133	0,200

3.7.2. Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych

W przypadku leczenia chorych z populacji docelowej mogą wystąpić zarówno powikłania wymagające leczenia (związane z rozpatrywaną jednostką chorobową), mogą także wystąpić działania niepożądane związane z podjętym leczeniem. Uwzględniono koszty leczenia następujących powikłań (w podziale na koszty leczenia w roku wystąpienia powikłania i koszty w latach kolejnych):

- zawał mięśnia sercowego – rok 1 i rok 2+,
- udar mózgu – rok 1 i rok 2+,
- choroba niedokrwienna serca – rok 1 i rok 2+,
- rewaskularyzacja – rok 1 i rok 2+,
- niewydolność serca – rok 1 i rok 2+,
- owrzodzenie stóp – rok 1 i rok 2+,
- amputacja – rok 1 i rok 2+,
- utrata wzroku – rok 1 i rok 2+,
- obrzęk plamki żółtej – rok 1 i rok 2+,
- neuropatia – rok 1 i rok 2+,
- niewydolność nerek – jednakowy koszt w roku 1 i roku 2+.

W ramach działań niepożądanych uwzględniono łagodne i ciężkie hipoglikemie.

Szczegółowe oszacowanie kosztów leczenia powikłań wymagałoby tworzenia bardzo skomplikowanych modeli rozwoju choroby, uwzględniających zużycie zasobów medycznych, obarczonych dużą niepewnością przyjętych założeń. Z tego względu tam, gdzie było to możliwe, wykorzystano dane z publikacji oceniających m.in. koszty leczenia powikłań występujących u pacjentów z T2DM w Polsce. Wykorzystano dane z odnalezionych publikacji Grelewski 2019 [69], Hałdaś 2015 [70] i Jha 2023 [71]. Tam, gdzie nie było możliwe oszacowanie kosztów z wykorzystaniem danych z tych publikacji, przeprowadzono własną analizę tych kosztów.

W przypadku danych z publikacji, które pochodziły sprzed kilku lat – dokonano aktualizacji o wartość CPI w kategorii zdrowie [72].

Uwzględniono także różnice w kosztach występujące między perspektywą NFZ a perspektywą NFZ i pacjenta. W publikacji Grelewski 2019 koszty raportowano z perspektywy NFZ, a w publikacji Hałdaś 2015 koszty raportowano z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta. W celu uwzględnienia kosztów

powikłań z obydwu analizowanych perspektyw wykorzystano dane z innych analiz dotyczących T2DM ocenianych przez AOTMiT.

W analizach dla leków stosowanych w T2DM, w których wyznaczono koszty powikłań cukrzycy korzystając ze źródeł pierwotnych (analiza dla Lantus 2014 [73], analiza dla Invokana 2014 [74] oraz analiza dla Levemir 2014 [75]), odnaleziono przydatne dane. Na podstawie najnowszej spośród odnalezionych analiz, tj. analiza dla Levemir 2014 przyjęto, że w zależności od stanu zdrowia chorego koszt płatnika publicznego stanowi od ok. 95% do 100% kosztu powikłań cukrzycy ponoszonych z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta.

Szczegółowe wyliczenia kosztów leczenia powikłań dostępne są w załączonym pliku obliczeniowym.

Tabela 32.
Koszty leczenia powikłań sercowo-naczyniowych

Powikłania sercowo-naczyniowe	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ + pacjent		Źródło danych
	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	
Zawał mięśnia sercowego	30 419,70	2 545,81	30 511,01	2 655,76	Grelewska 2019 (dane z 2017), statystyki JGP [76]
Udar mózgu	24 271,24	455,62	24 276,05	463,57	Grelewska 2019 (dane z 2017), statystyki JGP
Choroba niedokrwienna serca	2 095,15	1 838,03	2 157,40	1 892,64	Raport NFZ o zdrowiu 2020/22 [77]
Rewaskularyzacja	22 683,13	0,00	22 683,13	0,00	Statystyki JGP
Niewydolność serca	10 640,88	10 640,88	10 661,81	10 661,81	Grelewska 2019 (dane z 2017)

Tabela 33.
Koszty leczenia powikłań mikronaczyniowych

Powikłania mikronaczyniowe	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ + pacjent		Źródło danych
	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	
Owrzodzenie stóp	706,53	44,34	725,44	44,34	Hałdaś 2015 (dane z 2014)
Amputacja	18 488,39	203,48	18 488,39	203,48	Hałdaś 2015 (dane z 2014)
Utrata wzroku	3 969,08	367,75	3 969,08	367,75	Hałdaś 2015 (dane z 2014)
Obrzęk plamki żółtej	5 238,16	3 190,42	5 238,16	3 190,42	Oszacowanie własne w oparciu o: raport AOTMiT dla bewacyzumabu [78], komunikat DGL [79], Zarządzenia Prezesa NFZ 9/2025/DGL [80] i Nr 132/2024/DSOZ [81], Zestawienie dotyczące świadczeń okulistycznych [82]i analizę wpływu na budżet dla produktu Eylea [83]
Neuropatia	1 022,34	620,00	1 022,34	620,00	Hałdaś 2015 (dane z 2014)

Tabela 34.
Koszty leczenia niewydolności nerek

Stadium przewlekłej niewydolności nerek	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ + pacjent		Źródło danych
	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	
Stadium 1	0,00	0,00	0,00	0,00	Jha 2023
Stadium 2	0,00	0,00	0,00	0,00	Jha 2023
Stadium 3	193,15	193,15	193,15	193,15	Jha 2023
Stadium 4	618,98	618,98	618,98	618,98	Jha 2023
Stadium 5	74 431,28	74 431,28	74 431,28	74 431,28	Grełowska 2019 (dane z 2017)

Tabela 35.
Koszty leczenia działań niepożądanych

Działanie niepożądane	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent	Źródło danych
Zdarzenie hipoglikemiczne (dzienne, łagodne)	0,00	0,00	Założenie
Zdarzenie hipoglikemiczne (nocne, łagodne)	0,00	0,00	Założenie
Ciężkie zdarzenie hipoglikemiczne	655,95	656,43	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r., Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 37/2024/DSOZ [84], Jakubczyk 2016 [85]

W ramach analizy wrażliwości rozpatrzono dwa dodatkowe warianty K-1 i K-2, w ramach których sprawdzano jaki wpływ na wyniki analizy miałyby jednocześnie przyjęcie wysokości wszystkich kosztów leczenia powikłań i działań niepożądanych na poziomie o 10% niższym (w wariantcie K-1) i o 10% wyższym (w wariantcie K-2) niż w analizie podstawowej.

Tabela 36.
Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych – analiza wrażliwości (wariant K1)

Zdarzenie	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ + pacjent	
	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]
Powikłania sercowo-naczyniowe				
Zawał mięśnia sercowego	27 377,73	2 291,22	27 459,91	2 390,18
Udar mózgu	21 844,11	410,06	21 848,45	417,21
Choroba niedokrwienna serca	1 885,64	1 654,23	1 941,66	1 703,38
Rewaskularyzacja	20 414,81	0,00	20 414,81	0,00
Niewydolność serca	9 576,79	9 576,79	9 595,63	9 595,63
Powikłania mikronaczyniowe				
Owrzodzenie stóp	635,87	39,90	652,89	39,90
Amputacja	16 639,55	183,14	16 639,55	183,14
Utrata wzroku	3 572,17	330,97	3 572,17	330,97
Obrzęk plamki żółtej	4 714,35	2 871,38	4 714,35	2 871,38
Neuropatia	920,11	558,00	920,11	558,00

Zdarzenie	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ + pacjent	
	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]
Przewlekła niewydolność nerek				
Stadium 1	0,00	0,00	0,00	0,00
Stadium 2	0,00	0,00	0,00	0,00
Stadium 3	173,83	173,83	173,83	173,83
Stadium 4	557,08	557,08	557,08	557,08
Stadium 5	66 988,15	66 988,15	66 988,15	66 988,15
Hipoglikemie				
Zdarzenie hipoglikemiczne (dzienne, łagodne)	0,00		0,00	
Zdarzenie hipoglikemiczne (nocne, łagodne)	0,00		0,00	
Ciężkie zdarzenie hipoglikemiczne	590,36		590,78	

Tabela 37.
Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych – analiza wrażliwości (wariant K2)

Zdarzenie	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ + pacjent	
	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]	Zdarzenie / pierwszy rok [zł]	Kolejne lata [zł]
Powikłania sercowo-naczyniowe				
Zawał mięśnia sercowego	33 461,67	2 800,39	33 562,11	2 921,33
Udar mózgu	26 698,36	501,19	26 703,66	509,92
Choroba niedokrwienna serca	2 304,67	2 021,84	2 373,14	2 081,91
Rewaskularyzacja	24 951,44	0,00	24 951,44	0,00
Niewydolność serca	11 704,97	11 704,97	11 728,00	11 728,00
Powikłania mikronaczyniowe				
Owrzodzenie stóp	777,18	48,77	797,98	48,77
Amputacja	20 337,22	223,83	20 337,22	223,83
Utrata wzroku	4 365,98	404,52	4 365,98	404,52
Obrzęk plamki żółtej	5 761,98	3 509,46	5 761,98	3 509,46
Neuropatia	1 124,58	682,00	1 124,58	682,00
Przewlekła niewydolność nerek				
Stadium 1	0,00	0,00	0,00	0,00
Stadium 2	0,00	0,00	0,00	0,00
Stadium 3	212,46	212,46	212,46	212,46
Stadium 4	680,88	680,88	680,88	680,88
Stadium 5	81 874,41	81 874,41	81 874,41	81 874,41
Hipoglikemie				
Zdarzenie hipoglikemiczne (dzienne, łagodne)	0,00		0,00	
Zdarzenie hipoglikemiczne (nocne, łagodne)	0,00		0,00	
Ciężkie zdarzenie hipoglikemiczne	721,55		722,07	

4. Wyniki

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariancie z RSS. Wyniki bez RSS przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1 i A.2).

[illegible]

4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

[illegible]

[illegible]

4.2. Wyniki ekonomiczne z uwzględnieniem RSS, z perspektywy NFZ

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Country	Year	Value	Unit
Algeria	2017	1.2	1000
Algeria	2018	1.2	1000
Algeria	2019	1.2	1000
Algeria	2020	1.2	1000
Algeria	2021	1.2	1000
Algeria	2022	1.2	1000
Algeria	2023	1.2	1000
Algeria	2024	1.2	1000
Algeria	2025	1.2	1000
Algeria	2026	1.2	1000
Algeria	2027	1.2	1000
Algeria	2028	1.2	1000
Algeria	2029	1.2	1000
Algeria	2030	1.2	1000

© 2006 The Authors

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

4.4. Probabilistyczna analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

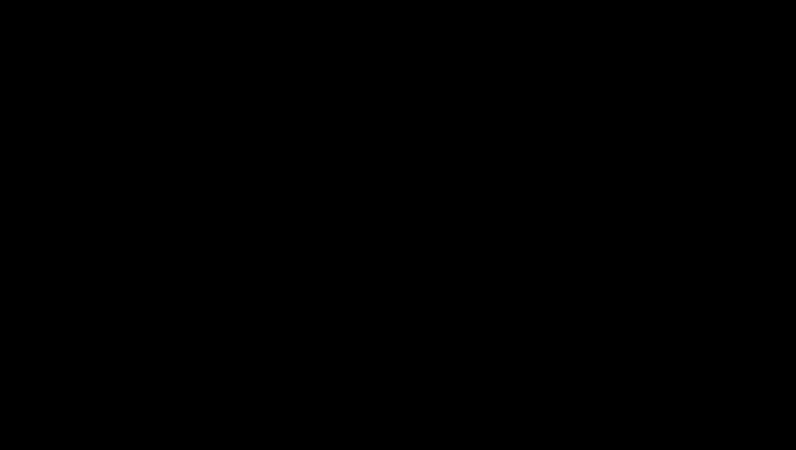
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

□ □ □ □ □



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

5. Analiza wrażliwości

5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Tabela 71.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
H	Horyzont czasowy (50)	18	Zbadanie wpływu długości horyzontu czasowego na wyniki analizy (Rozdz. 2.6)
D	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT i minimalnymi wymaganiami dot. analizy ekonomicznej (Rozdz. 2.10)
CH	Charakterystyka wyjściowa pacjentów (na podstawie badania SUSTAIN-6)	Charakterystyki pacjentów polskich z T2DM uzupełnione o SUSTAIN-6 (Tabela 4)	Rozdz. 3.1
U-1	Użyteczności stanów zdrowia (Tabela 15)	Wartości minimalne dla spadków użyteczności przedstawione w Tabela 16	Rozdz. 3.5.2
U-2		Wartości maksymalne dla spadków użyteczności przedstawione w Tabela 17	
U-3	Użyteczność związana ze zmianą BMI (na podstawie Bagust 2005, Tabela 18)	Na podstawie Solli 2010 (Tabela 18)	Rozdz. 3.5.3
U-4	Użyteczność związana ze spadkiem BMI w 1. roku jak w kolejnych latach (na podstawie Bagust 2005, Tabela 18)	Na podstawie Boye 2022 (Tabela 19)	Rozdz. 3.5
K-1	Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych (Tabela 32, Tabela 33, Tabela 34, Tabela 35)	Koszty zmniejszone o 10% w stosunku do analizy podstawowej (Tabela 36)	Rozdz. 3.7.2
K-2		Koszty zwiększone o 10% w stosunku do analizy podstawowej (Tabela 37)	
S-1	Koszty leków z perspektywy NFZ (średnia z uwzględnieniem udziału populacji do 65 r.ż. i po ukończeniu 65 r.ż., Tabela 23, Tabela 26, Tabela 28, Tabela 29)	Koszty leków dla populacji do 65 roku życia (Tabela 23, Tabela 26, Tabela 28, Tabela 29)	Rozdz. 3.7.1
S-2		Koszty leków dla populacji powyżej 65 roku życia (Tabela 23, Tabela 26, Tabela 28, Tabela 29)	
E-1	Efektywność terapii (parametry efektywność dla komparatorów wyznaczone względem SEM 1 mg, Tabela 7, Tabela 9)	Parametry efektywność dla komparatorów wyznaczone względem SEM 0,5 mg (Tabela 7, Tabela 9)	Rozdz. 3.2
E-2	Względna efektywność dla porównania SEM z EMP i DAP (na podstawie SUSTAIN-6, bez uwzględnienia STEP-2, Tabela 7)	Z uwzględnieniem STEP-2 (Tabela 7)	
DPP4-1	Koszty SIT i WIL (średnia ze wszystkich preparatów (zarówno z MET jak i bez MET, Tabela 27)	Uwzględnione wyłącznie opakowania z MET (Tabela 27)	Rozdz. 0
DPP4-2		Uwzględnione wyłącznie opakowania bez MET (Tabela 27)	

[illegible]

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

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

6. Walidacja

6.1. Walidacja wewnętrzna i zewnętrzna

Model PRIME T2D został poddany szerokiej walidacji zgodnie z wytycznymi dobrej praktyki [8, 86]. Ocena zgodności modelu z rzeczywistością (ang. *face validity*) została przeprowadzona przez ekspertów w dziedzinie cukrzycy i modelowania. Uwzględniono przy tym przegląd struktury modelu, założeń, wyników i głównych źródeł danych. W ramach walidacji wewnętrznej przeprowadzono kontrolę kodu przez zewnętrznego audytora (HealthMetrics Outcomes Research, Bonita Springs, FL, USA). Proces ten uwzględniał ocenę kodu źródłowego i błędów składniowych, odtworzenie kodu w odrębnym środowisku programistycznym w celu wykrycia ewentualnych rozbieżności oraz weryfikację wszystkich danych liczbowych zawartych w kodzie w odniesieniu do źródłowych danych referencyjnych. Ponadto przetestowano model przy uwzględnieniu wartości zerowych i ekstremalnie wysokich, a także testowano replikację wyników przy uwzględnieniu równoważnych wartości dla punktów końcowych [8].

Opracowano zautomatyzowany *framework* walidacyjny modelu, umożliwiający porównanie wyników modelu PRIME T2D z opublikowanymi wynikami. *Framework* walidacyjny został napisany w Python 3 w celu automatyzacji modelu PRIME T2D w odniesieniu do zestawu testów walidacyjnych, z których każdy składa się z pakietu plików w formacie JSON (JavaScript Object Notation). Pliki te definiują charakterystyki początkowe, efektywność i inne parametry (takie jak tablice trwania życia i sposób modelowania czynników ryzyka w czasie). Domyślny zestaw testów walidacyjnych uwzględniał badania dla szeregu leków przeciwcukrzycowych i wielu krajów, w szczególności badania *Lipids in Diabetes Study* (LDS, z wynikami zaczerpniętymi z publikacji UKPDS OM2), ACCORD, REWIND, LEADER, EMPA-REG OUTCOME, DEVOTE, Fung 2015, Wan 2018 oraz Shah 2015 [8].

W ramach każdego testu porównywano wyniki dla skumulowanej częstości występowania zdarzeń z modelu PRIME T2D z odpowiednimi wynikami z badań klinicznych i określano błąd bezwzględny i względny dla każdego punktu końcowego, a także średni błąd bezwzględny i pierwiastek błędu średniokwadratowego dla każdego badania [8].

6.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienie ich przyczyn. W celu dokonania walidacji konwergencji modelu porównano wyniki przeprowadzonej analizy (dane w LY lub QALY) z wynikami innych analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach systematycznego przeszukania baz informacji medycznych. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) znajdują się w aneksie (rozdz. A.5.1). W

przeprowadzonym przeglądzie zidentyfikowano 4 analizy ekonomiczne przeprowadzonych dla SEM: Gorgojo-Martínez 2020 [87], Martín 2020 [88], Pulleyblank 2023 [89] i Gu 2024 [90].

Tabela 76.
Porównanie wyników niniejszej analizy i zidentyfikowanych analiz ekonomicznych

Autor, rok	Model	Źródłowe badania kliniczne	Wiek początkowy	Porównanie	QALY		
					SEM	Komp.	Różnica
Porównanie z EMP							
Niniejsza analiza	PRIME T2D	Porównanie pośrednie w oparciu o SUSTAIN-6 i EMPA-REG	64,6 lat	SEM 0,5 mg vs EMP			
				SEM 1 mg vs EMP			
Gorgojo-Martínez 2020 [87]	IQVIA CORE Diabetes Model (v.9.0)	Metaanaliza sieciowa zawierająca SUSTAIN-2, EMPA-REG,	55,1 lat	SEM 0,5 mg vs EMP	10,29	10,17	0,12
				SEM 1 mg vs EMP	10,32	10,17	0,15
Porównanie z SIT							
Niniejsza analiza	PRIME T2D	SUSTAIN-6, SUSTAIN-2	64,6 lat	SEM 0,5 mg vs SIT			
				SEM 1 mg vs SIT			
Martin 2020 [88]	IQVIA CORE Diabetes Model (v.9.0)	SUSTAIN-2	55,1 lat	SEM 0,5 mg vs SIT	10,34	10,17	0,17
				SEM 1 mg vs SIT	10,41	10,17	0,24
Pulleyblank 2023 [89]	IHE-DCM	SUSTAIN-2	55,1 lat	SEM 1 mg vs SIT	9,412	8,981	0,431
Gu 2024 [90]	Cardiff Diabetes Model	SUSTAIN CHINA	53,1 lat	SEM 0,5 mg vs SIT	12,23	12,15	0,08
				SEM 1 mg vs SIT	12,27	12,15	0,12

7. Podsumowanie i wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W żadnym z rozpatrywanych w analizie podstawowej przypadków, wartość ICUR w wariancie z uwzględnieniem RSS nie przekroczyła progu opłacalności [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wnioski

Wyniki wskazują, że SEM (zarówno SEM 0,5 mg jak i SEM 1 mg) jest opcją kosztowo efektywną w porównaniu ze wszystkimi komparatorami, niezależnie od przyjętej perspektywy i niezależnie od uwzględnienia RSS.

8. Ograniczenia

- Analiza ekonomiczna została przeprowadzona w oparciu o model PRIME T2D. Wszystkie ograniczenia tego modelu są również ograniczeniami tej analizy.
 - Analizę przeprowadzono w oparciu o wyniki analizy klinicznej w zakresie efektywności stosowanych terapii. Wszelkie ograniczenia analizy klinicznej stanowią również ograniczenia niniejszego opracowania.
 - Charakterystyki populacji określono w oparciu o badanie SUSTAIN-6, które zostało przeprowadzone w populacji najbardziej zbliżonej do docelowej. Charakterystyki te mogą odbiegać od polskiej populacji. W analizie wrażliwości testowano scenariusz uwzględniające dane dla polskich pacjentów. Dane te jednak pochodzą z populacji ogólnej pacjentów z T2DM i pochodzą z publikacji sprzed ponad 10 lat.
- Porównania w analizie przeprowadzono oddzielnie dla SEM 0,5 mg i SEM 1 mg, co wynika z dostępności danych klinicznych. W praktyce pacjenci rozpoczynają leczenie od dawki SEM 0,25 mg, a następnie dawka podtrzymująca jest dostosowywana indywidualnie. W analizie uwzględniane są efekty i koszty dla dawki docelowej od pierwszego cyklu modelu. ■
-
-
-
-
- W przypadku konieczności intensyfikacji leczenia przyjęto upraszczające założenie, że wszyscy pacjenci stosować będą insulinę bazową z metforminą oraz że leczenie to stosowane będzie do końca życia pacjenta. W praktyce klinicznej schemat postępowania może być bardziej zróżnicowany, a część pacjentów wymagać może dalszych intensyfikacji leczenia. Przyjęte uproszczenie ma niewielki wpływ na wyniki, gdyż dotyczy wszystkich ramion analizy. Ponadto jest ono spójne z założeniami innych analiz dla agonistów GLP-1 ocenianych przez AOTMiT.
 - Użyteczności stanów zdrowia określono na podstawie przeglądu systematycznego w oparciu o kilka źródeł danych, jako że brak jest jednego źródła kompleksowo zestawiającego wpływ wszystkich uwzględnionych powikłań na jakość życia pacjentów z T2DM. W konsekwencji na relacje między spadkami użyteczności wpływ mogą mieć różnice w populacjach i metodyce poszczególnych badań. Wpływ przyjętych założeń dotyczących użyteczności testowano w ramach analizy wrażliwości.
 - W analizie przyjęto, że porównywane interwencje stosowane są w skojarzeniu z MET. Przyjęte założenie stanowi uproszczenie, gdyż część pacjentów może stosować inny lek (lub kilka leków). Niemniej jednak założenie to jest jednakowe dla wszystkich porównywanych ramion, więc ma minimalny wpływ na wyniki analizy.
 - Koszty większości powikłań określono w oparciu o zidentyfikowane publikacje kosztowe, które zostały opublikowane w 2014 r. i 2019 r. Konieczna była zatem aktualizacja tych kosztów z

uwzględnieniem wskaźnika CPI. Pomimo tego ograniczenia odnalezione źródła stanowią najbardziej kompleksowe spośród dostępnych opracowań.

- Opublikowane dane kosztowe dla powikłań T2DM dotyczyły wyłącznie jednej z perspektyw. W celu uwzględnienia kosztów z alternatywnej perspektywy przyjęto uproszczone podejście polegające na proporcjonalnym przeliczeniu w oparciu o dane z innych analiz opublikowanych przez AOTMiT.

9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności SEM w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych pacjentów z T2DM z populacji docelowej.

Analizę przeprowadzono w oparciu o model PRIME T2D umożliwiającego symulowanie przebiegu T2DM i powikłań tej choroby. Stany zdrowia w modelu odzwierciedlają występowanie typowych powikłań cukrzycy. Ryzyko wystąpienia tych powikłań jest determinowane przez parametry kliniczne osiągnięte przez pacjentów podczas leczenia poszczególnymi lekami. W analizie klinicznej wykazano wyższą skuteczność SEM w zakresie redukcji HbA1c i masy ciała w porównaniu do komparatorów, co przekłada się na niższą częstość powikłań i w efekcie dłuższe przeżycie i wyższą jakość życia. Efekty przedstawione w analizie klinicznej zostały zaimplementowane do modelu jako osiągnięte w pierwszym cyklu (roku) modelu. W kolejnych latach parametry kliniczne modelowane są w sposób spójny dla wszystkich komparatorów, z zachowaniem korzyści uzyskanej w pierwszym roku aż do momentu przerwania leczenia.

Użyteczności stanów zdrowia określono na podstawie przeglądu systematycznego. Nie zidentyfikowano jednego źródła zawierającego dane dla wszystkich stanów zdrowia. Stąd, podobnie jak w innych analizach dla cukrzycy, konieczne było uwzględnienie danych z różnych źródeł, co oznacza, że wpływ na względne różnice pomiędzy jakością życia dla poszczególnych stanów zdrowia mogą mieć różnice w metodyce badań źródłowych oraz w charakterystykach populacji włączanych do tych badań. Użyteczności zostały przetestowane w ramach analizy wrażliwości z uwzględnieniem alternatywnych źródeł danych, w celu zbadania wpływu niepewności w zakresie tych parametrów na wyniki analizy.

Koszty leków określono na podstawie aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia z uwzględnieniem różnych poziomów odpłatności w zależności od wieku (pacjenci poniżej i powyżej 65 r.ż.). Zarówno SEM jak i komparatory znajdują się na wykazie D2, leków bezpłatnych dla pacjentów powyżej 65 r.ż. Przyjęto, że odsetki pacjentów korzystających z bezpłatnych leków będą takie jak dla obecnie dla poszczególnych leków. W ramach analizy wrażliwości testowano skrajne warianty, w których uwzględniono wyłącznie pacjentów poniżej lub powyżej 65 r.ż.

Koszty większości powikłań określono na podstawie dostępnych badań kosztowych, a w przypadku braku danych przeprowadzono własne oszacowania. Zidentyfikowane publikacje raportują dane sprzed 8-11 lat, nie odnaleziono jednak bardziej aktualnych publikacji. W konsekwencji konieczne było uwzględnienie wskaźnika CPI i w określenie w przybliżeniu aktualnego kosztu.

Wyniki analizy wskazują, że SEM jest terapią kosztowo-efektywną w porównaniu do wszystkich komparatorów (niezależnie od dawki). [REDACTED]

[REDACTED]

10. Bibliografia

1. [redacted] (2025) Analiza problemu decyzyjnego. Semaglutyd (Ozempic) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2, nadwagą oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. HTA Consulting.
2. [redacted] (2025) Analiza kliniczna. Semaglutyd (Ozempic) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2, nadwagą oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. HTA Consulting.
3. Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, Sargin M, Karsbøl JD, Jacobsen SH, Chow F. (2017) Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 5(5):341–354.
4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, Lingvay I, Rosenstock J, Seufert J, Warren ML, Woo V, Hansen O, Holst AG, Pettersson J, Vilsbøll T. (2016) Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 375(19):1834–1844.
5. AOTMiT. (2016) Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytoczne_AOTMiT-1.pdf.
6. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf>.
7. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (z późniejszymi zmianami). Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdm20111220696>.
8. Pollock RF, Norrbacka K, Boye KS, Osumili B, Valentine WJ. (2022) The PRIME Type 2 Diabetes Model: a novel, patient-level model for estimating long-term clinical and cost outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Econ* 25(1):393–402.
9. Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM. (2012) Modeling good research practices--overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--1. *Value Health* 15(6):796–803.
10. Charakterystyka produktu leczniczego - Ozempic (semaglutyd). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_pl.pdf (30.9.2025).
11. GUS. Trwanie życia 2024. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-,2,19.html> (30.7.2025).
12. GUS. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023. Dostęp: <https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2021-2023-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,12.html> (30.10.2025).
13. Witek P, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. (2012) The Polish Diabetes Registry for Adults — a pilot study. *Clinical Diabetology* 1(1):3–11.
14. Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L. (2008) A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). *Diabet Med* 25(10):1195–1203.
15. Jankowski M, Bała MM, Płaczkiwicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Mejza F, Jaeschke R, Sieradzki J, Gajewski P. (2011) Specialty outpatient care of diabetic patients in Poland--are we far from treatment targets? Rationale, design, and preliminary results of the OPTIMO study. *Pol Arch Med Wewn* 121(11):375–378.
16. NFZ. (2019) NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca>.
17. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE. (2015) Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 373(22):2117–2128.
18. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, i in. (2019) Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 380(4):347–357.

19. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, Rosenstock J, Shimomura I, Viljoen A, Wadden TA, Lingvay I. (2021) Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 397(10278):971–984.
20. Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28] Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-pdf-1837338615493> (29.6.2022).
21. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą 2025 - Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Dostęp: <https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd/zalecenia-kliniczne-dotyczace-postepowania-u-osob-z-cukrzyca-2025>.
22. Wniosek o objęcie refundacją leku Mounjaro (tirzepatyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$, z otyłością definiowaną jako BMI ≥ 30 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/117/AWA/117_DIPOTM.423.3.1.2025_Mounjaro_BIP_REOPTR.pdf.
23. Wniosek o objęcie refundacją leku Ozempic (semaglutyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej dwa doustne leki hipoglikemizujące lub insulinę bazową w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 8\%$, z otyłością definiowaną jako BMI ≥ 30 kg/m² oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowanym jako: potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory, lub retinopatię, lub obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/298/AWA/298_AWA_OT.4330.18.2020_Ozempic_BIP_REOPTR.pdf.
24. Willis M, Asseburg C, Nilsson A, Johnsson K, Kartman B. (2017) Multivariate Prediction Equations for HbA(1c) Lowering, Weight Change, and Hypoglycemic Events Associated with Insulin Rescue Medication in Type 2 Diabetes Mellitus: Informing Economic Modeling. *Value Health* 20(3):357–371.
25. UK Hypoglycaemia Study Group. (2007) Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 50(6):1140–1147.
26. Zoppini G, Targher G, Chonchol M, Ortalda V, Negri C, Stoico V, Bonora E. (2012) Predictors of estimated GFR decline in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 7(3):401–408.
27. Hayes A, Arima H, Woodward M, Chalmers J, Poulter N, Hamet P, Clarke P. (2016) Changes in Quality of Life Associated with Complications of Diabetes: Results from the ADVANCE Study. *Value in Health* 19(1):36–41.
28. Briggs AH, Bhatt DL, Scirica BM, Raz I, Johnston KM, Szabo SM, Bergenheim K, Mukherjee J, Hirshberg B, Mosenson O. (2017) Health-related quality-of-life implications of cardiovascular events in individuals with type 2 diabetes mellitus: A subanalysis from the Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus (SAVOR)-TIMI 53 trial. *Diabetes Research and Clinical Practice* 130:24–33.
29. Shao H, Yang S, Fonseca V, Stoecker C, Shi L. (2019) Estimating Quality of Life Decrements Due to Diabetes Complications in the United States: The Health Utility Index (HUI) Diabetes Complication Equation. *Pharmacoeconomics* 37(7):921–929.
30. Bagust A, Beale S. (2005) Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data. *Health Economics* 14(3):217–230.
31. Mitchell P, Annemans L, Gallagher M, Hasan R, Thomas S, Gairy K, Knudsen M, Onwordi H. (2012) Cost-effectiveness of ranibizumab in treatment of diabetic macular oedema (DME) causing visual impairment: evidence from the RESTORE trial. *Br J Ophthalmol* 96(5):688–693.
32. Nauck MA, Buse JB, Mann JFE, Pocock S, Bosch-Traberg H, Frimer-Larsen H, Ye Q, Gray A, LEADER Publication Committee for the LEADER Trial Investigators. (2019) Health-related quality of life in people with type 2 diabetes participating in the LEADER trial. *Diabetes Obesity Metabolism* 21(3):525–532.
33. Evans M, Khunti K, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Gundgaard J, Bøgelund M, Harris S. (2013) Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries. *Health Qual Life Outcomes* 11(1):90.
34. Tirzepatyd (Mounjaro) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Analiza ekonomiczna. AOTMiT 2025 Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/117/AW/117_Mounjaro_DIPOTM.423.3.1.2025_AE.pdf (11.12.2025).
35. Valentine WJ, Norrbacka K, Boye KS. (2024) Utilities for Complications Associated with Type 2 Diabetes: A Review of the Literature. *Adv Ther* 41(7):2655–2681.
36. Wang Y, Xu Y, Shan H, Pan H, Chen J, Yang J. (2024) Health state utility values of type 2 diabetes mellitus and related complications: a systematic review and meta-regression. *Health Qual Life Outcomes* 22(1):74.

37. Adibe M, Aguwa C. (2013) Sensitivity and Responsiveness of Health Utility Indices (HUI2 and HUI3) Among Type 2 Diabetes Patients. *Trop. J. Pharm Res* 12(5):835–842.
38. Hunger M, Schunk M, Meisinger C, Peters A, Holle R. (2012) Estimation of the relationship between body mass index and EQ-5D health utilities in individuals with type 2 diabetes: Evidence from the population-based KORA studies. *Journal of Diabetes and its Complications* 26(5):413–418.
39. Kamradt M, Krisam J, Kiel M, Qreini M, Besier W, Szecsenyi J, Ose D. (2017) Health-Related Quality of Life in Primary Care: Which Aspects Matter in Multimorbid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in a Community Setting? *PLoS ONE* 12(1):e0170883.
40. Kiadaliri A, Gerdtham U-G, Eliasson B, Gudbjörnsdóttir S, Svensson A-M, Carlsson K. (2014) Health Utilities of Type 2 Diabetes-Related Complications: A Cross-Sectional Study in Sweden. *IJERPH* 11(5):4939–4952.
41. Kontodimopoulos N, Pappa E, Chadjiapostolou Z, Arvanitaki E, Papadopoulos AA, Niakas D. (2012) Comparing the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and 15D utilities to the specific effect of diabetic complications. *Eur J Health Econ* 13(1):111–120.
42. Lee WJ, Song K-H, Noh JH, Choi YJ, Jo M-W. (2012) Health-Related Quality of Life Using the EuroQol 5D Questionnaire in Korean Patients with Type 2 Diabetes. *J Korean Med Sci* 27(3):255.
43. O'Reilly DJ, Xie F, Pullenayegum E, Gerstein HC, Greb J, Blackhouse GK, Tarride J-E, Bowen J, Goeree RA. (2011) Estimation of the impact of diabetes-related complications on health utilities for patients with type 2 diabetes in Ontario, Canada. *Qual Life Res* 20(6):939–943.
44. Schunk M, Reitmeier P, Schipf S, Völzke H, Meisinger C, Ladwig K-H, Kluttig A, Greiser KH, Berger K, Müller G, Ellert U, Neuhauser H, Tamayo T, Rathmann W, Holle R. (2015) Health-related quality of life in women and men with type 2 diabetes: a comparison across treatment groups. *Journal of Diabetes and its Complications* 29(2):203–211.
45. Solli O, Stavem K, Kristiansen I. (2010) Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes* 8(1):18.
46. Yfantopoulos J, Chantzaras A. (2020) Health-related quality of life and health utilities in insulin-treated type 2 diabetes: the impact of related comorbidities/complications. *Eur J Health Econ* 21(5):729–743.
47. Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. (2012) Health Utility Scores for People With Type 2 Diabetes in U.S. Managed Care Health Plans. *Diabetes Care* 35(11):2250–2256.
48. Zhang Y, Wu J, Chen Y, Shi L. (2020) EQ-5D-3L Decrements by Diabetes Complications and Comorbidities in China. *Diabetes Ther* 11(4):939–950.
49. Anirudh M, Karthikeyan K. (2021) PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF ANTIDIABETIC THERAPY AT A TERTIARY HEALTH CARE INSTITUTION. *Asian J Pharm Clin Res* 115–120.
50. Chen C-C, Chen J-H, Chen C-L, Lai T-J, Ko Y. (2021) Health Utilities in Patients with Type 2 Diabetes in Taiwan. *Healthcare* 9(12):1672.
51. Kuo S, Yang C, Chen H, Ou H. (2021) Valuing health states of people with type 2 diabetes: Analyses of the nationwide representative linked databases. *J of Diabetes Invest* 12(9):1749–1758.
52. Lui JNM, Lau ESH, Yang A, Wu H, Fu A, Lau V, Loo K, Yeung T, Yue R, Ma RCW, Kong APS, Ozaki R, Luk AOY, Chow EYK, Chan JCN. (2024) 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* 16(6):e13503.
53. Laxy M, Becker J, Kähm K, Holle R, Peters A, Thorand B, Schwettmann L, Karl FM. (2021) Utility Decrements Associated With Diabetes and Related Complications: Estimates From a Population-Based Study in Germany. *Value in Health* 24(2):274–280.
54. Neuwahl SJ, Zhang P, Chen H, Shao H, Laxy M, Anderson AM, Craven TE, Hoerger TJ, the Look AHEAD Research Group. (2021) Patient Health Utility Equations for a Type 2 Diabetes Model. *Diabetes Care* 44(2):381–389.
55. Tan MHP, Ong SC, Vasan Thakumar A, Mustafa N. (2023) Quantifying health-related quality of life in Malaysian type 2 diabetes: focusing on complication types and severity. *Qual Life Res* 32(7):1925–1941.
56. Mata ARD, Álvares J, Diniz LM, Ruberson Ribeiro Da Silva M, Alvernaz Dos Santos BR, Guerra Júnior AA, Cherchiglia ML, Andrade EIG, Godman B, Acurcio FDA. (2016) Quality of life of patients with Diabetes Mellitus Types 1 and 2 from a referral health centre in Minas Gerais, Brazil. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 9(5):739–746.
57. Grandy S, Fox KM, the SHIELD Study Group. (2012) Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes* 10(1):99.
58. Yuying Zhang AOL. (2014) Health-Related Quality of Life in Chinese Patients with Type 2 Diabetes: An Analysis of the Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) Program. *J Diabetes Metab* 05(02):
59. Pan C-W, Sun H-P, Zhou H-J, Ma Q, Xu Y, Luo N, Wang P. (2016) Valuing Health-Related Quality of Life in Type 2 Diabetes Patients in China. *Med Decis Making* 36(2):234–241.

60. Riandini T, Wee HL, Khoo EYH, Tai BC, Wang W, Koh GCH, Tai ES, Tavintharan S, Chandran K, Hwang SW, Venkataraman K. (2018) Functional status mediates the association between peripheral neuropathy and health-related quality of life in individuals with diabetes. *Acta Diabetol* 55(2):155–164.
61. Pham TB, Nguyen TT, Truong HT, Trinh CH, Du HNT, Ngo TT, Nguyen LH. (2020) Effects of Diabetic Complications on Health-Related Quality of Life Impairment in Vietnamese Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research* 2020:1–8.
62. Harris S, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Bøgelund M, Gundgaard J, Groleau D. (2014) The Effect of Hypoglycemia on Health-Related Quality of Life: Canadian Results from a Multinational Time Trade-off Survey. *Canadian Journal of Diabetes* 38(1):45–52.
63. Shafie AA, Ng CH, Thanimalai S, Haron N, Manocha AB. (2018) Estimating the utility value of hypoglycaemia according to severity and frequency using the visual analogue scale (VAS) and time trade-off (TTO) survey. *J Diabetes Metab Disord* 17(2):269–275.
64. Marrett E, Radican L, Davies MJ, Zhang Q. (2011) Assessment of severity and frequency of self-reported hypoglycemia on quality of life in patients with type 2 diabetes treated with oral antihyperglycemic agents: A survey study. *BMC Res Notes* 4(1):251.
65. Pagkalos E, Thanopoulou A, Sampanis C, Bousboulas S, Melidonis A, Tentolouris N, Alexandrides T, Migdalis I, Karamousouli E, Papanas N. (2018) The Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Type 2 Diabetes Management in Greece. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 126(01):53–60.
66. Boye KS, Matza LS, Stewart KD, Andrews H, Howell TA, Stefanski A, Malley KG, Ishak KJ, Fernández Landó L. (2022) Health state utilities associated with weight loss in type 2 diabetes and obesity. *J Med Econ* 25(1):14–25.
67. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> (24.2.2026).
68. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
69. Grelewska J, Jakubczyk M, Niewada M, Lipka I, Petrova G, Tcharaktchiev D, Mitkova Z, Tsonev S, Verkauskiene R, Popovic Pejicic S, Vulic D, Seranic A, Pana A, Vasile Ileanu B, Došenović Bonča P, i in. (2019) The cost of macro- and microvascular diseases in patients with diabetes mellitus in selected Central and Eastern European countries. *Journal of Health Policy & Outcomes Research* 33–49.
70. Hałdaś M, Chudzińska A, Ziobro M, Rutkowski J, Glasek M, Lis J. Reaching Therapeutic Goals Impacts on Estimated Cost of Illness for Patients with Type 2 Diabetes in Poland. Dostęp: <https://www.jhpor.com/article/1611-reaching-therapeutic-goals-impacts-on-estimated-cost-of-illness-for-patients-with-type-2-diabetes-in-poland>.
71. Jha V, Al-Ghamdi SMG, Li G, Wu M-S, Stafylas P, Retat L, Card-Gowers J, Barone S, Cabrera C, Garcia Sanchez JJ. (2023) Global Economic Burden Associated with Chronic Kidney Disease: A Pragmatic Review of Medical Costs for the Inside CKD Research Programme. *Adv Ther* 40(10):4405–4420.
72. GUS. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2024 r. (i w grudniu lat wcześniejszych). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-grudniu-2024-r-2,158.html>.
73. Wniosek o objęcie refundacją leku Lantus (insulina glargine) we wskazaniu: leczenie cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/144/AWA/144_AWA_OT_4350_22_Lantus_cukrzyca_typ2_2014.09.01.pdf.
74. AOTMiT. (2014) Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Invokana (kanagliflozyna) w dwulekowej i trójkowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/156/AWA/156_AWA_OT-4350_27_INVOKANA_\[kanagliflozyna\]_cukrzyca_typu_2_2014.08.29.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/156/AWA/156_AWA_OT-4350_27_INVOKANA_[kanagliflozyna]_cukrzyca_typu_2_2014.08.29.pdf).
75. Wniosek o objęcie refundacją leku Levemir (insulina detemir) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/156/AWA/156_AWA_OT-4350_27_INVOKANA_\[kanagliflozyna\]_cukrzyca_typu_2_2014.08.29.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/156/AWA/156_AWA_OT-4350_27_INVOKANA_[kanagliflozyna]_cukrzyca_typu_2_2014.08.29.pdf).
76. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a>.
77. NFZ. NFZ o zdrowiu. Choroba niedokrwienna serca. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-choroba-niedokrwienna-serca> (23.9.2024).
78. Bewacyzumab we wskazaniu: leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD10: H36.0) Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną w ramach programu lekowego. AOTMiT 2021 Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/055/RPT/55_OT_4221_41_2021_Bewacyzumab_DME_BIP_REOPTR.pdf (2.4.2021).

79. Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2025 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8888.html> (24.2.2026).
80. Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (z późniejszymi zmianami do 27 listopada 2025). Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43698/> (27.11.2025).
81. Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (z późniejszymi zmianami do 27 października 2025). Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43677/> (27.10.2025).
82. NFZ. Zestawienie dotyczące świadczeń okulistycznych. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/zestawienie-dotyczace-swiadczen-okulistycznych> (12.10.2020).
83. Analiza wpływu na budżet. Aflibercept (Eylea®) w leczeniu cukrzycowego obrzęku płamki. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/224/AW/224_AW_3_OT-4351-41_Eylea_DME_2017.02.14.pdf.
84. Zarządzenie Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne (z późniejszymi zmianami do 1 września 2025). Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43653/> (1.9.2025).
85. Jakubczyk M, Lipka I, Pawęska J, Niewada M, Rdzanek E, Zaletel J, Ramírez de Arellano A, Doleżał T, Chekorova Mitreva B, Nagy B, Petrova G, Šarić T, Yfantopoulos J, Czech M. (2016) Cost of severe hypoglycaemia in nine European countries. *J Med Econ* 19(10):973–982.
86. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. (2012) Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. *Med Decis Making* 32(5):733–743.
87. Gorgojo-Martínez JJ, Malkin SJP, Martín V, Hallén N, Hunt B. (2020) Assessing the cost-effectiveness of a once-weekly GLP-1 analogue versus an SGLT-2 inhibitor in the Spanish setting: Once-weekly semaglutide versus empagliflozin. *Journal of Medical Economics* 23(2):193–203.
88. Martín V, Vidal J, Malkin SJP, Hallén N, Hunt B. (2020) Evaluation of the Long-Term Cost-Effectiveness of Once-Weekly Semaglutide Versus Dulaglutide and Sitagliptin in the Spanish Setting. *Adv Ther* 37(10):4427–4445.
89. Pulleyblank R, Larsen NB. (2023) Cost-Effectiveness of Semaglutide vs. Empagliflozin, Canagliflozin, and Sitagliptin for Treatment of Patients with Type 2 Diabetes in Denmark: A Decision-Analytic Modelling Study. *Pharmacoecoon Open* 7(4):579–591.
90. Gu S, Gu J, Wang X, Wang X, Li L, Gu H, Xu B. (2024) The long-term cost-effectiveness of once-weekly semaglutide versus sitagliptin for the treatment of type 2 diabetes in China. *Health Econ Rev* 14(1):26.
91. 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. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r> (20.3.2026).
92. PubMed Advanced Search. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>.
93. Cochrane Library Advance Search. Dostęp: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>.
94. Liu Z, Zeng B, Sun F, Xia Q. (2025) Cost-effectiveness of Semaglutide Compared With Other Glucose-Lowering Medications in Treating Type 2 Diabetes: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care* 48(6):1032–1041.
95. Jin X, Shi J, Hu Y, Li H, Li R, Cao Y, Li Z, Cai X, Huang W. (2025) Health state utility values for patients with type 2 diabetes in China: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice* 230:112965.
96. Redenz G, Ibaceta MC, Aceituno D, Balmaceda C, Espinoza MA. (2023) Health State Utility Values of Type 2 Diabetes Mellitus and Related Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Value in Health Regional Issues* 34:14–22.
97. Mok CH, Kwok HHY, Ng CS, Leung GM, Quan J. (2021) 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* 24(7):1059–1067.

11. Spis elementów

SPIS TABEL

		8
		9
		9
Tabela 4.	Charakterystyka początkowa populacji – dane wejściowe do modelu ekonomicznego	22
Tabela 5.	Charakterystyka początkowa populacji – masa ciała i wzrost	23
Tabela 6.	Efektywność w zakresie HbA1c, masy ciała i SBP dla SEM, EMP i DAP	24
Tabela 7.	Efektywność interwencji SEM oraz DAP i EMP	25
Tabela 8.	Efektywność w zakresie HbA1c, masy ciała i SBP dla SEM i SIT	25
Tabela 9.	Efektywność interwencji SEM oraz SIT i WIL	26
Tabela 10.	Wejściowe dane dla użyteczności stanów zdrowia w modelu ekonomicznym PRIME T2DM	28
Tabela 11.	Zmiana użyteczności z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych w przebiegu T2DM – dane literaturowe	30
Tabela 12.	Zmiana użyteczności z powodu powikłań mikronaczyniowych w przebiegu T2DM – dane literaturowe	32
Tabela 13.	Zmiana użyteczności z powodu choroby nerek – dane literaturowe	33
Tabela 14.	Zmiana użyteczności z powodu hipoglikemii – dane literaturowe	35
Tabela 15.	Użyteczności stanów zdrowia w niniejszej analizie – analiza podstawowa	35
Tabela 16.	Użyteczności stanów zdrowia w niniejszej analizie – analiza wrażliwości (U_1, minimalne spadki)	36
Tabela 17.	Użyteczności stanów zdrowia w niniejszej analizie – analiza wrażliwości (U_2, maksymalne spadki)	37
Tabela 18.	Zmiana użyteczności spowodowana wzrostem BMI o 1 punkt – dane literaturowe	38
Tabela 19.	Użyteczność związana ze spadkiem masy ciała w pierwszym roku – scenariusz U_4	39
Tabela 20.	Dawkowanie leków przyjęte w analizie	39
Tabela 21.	Zużycie igieł i pasków	40
		41
		42
Tabela 24.	Informacje dotyczące cen i kosztów leków zawierających DAP (zł) – pacjenci poniżej 65 r.ż.	42
Tabela 25.	Informacje dotyczące cen i kosztów leków zawierających EMP (zł) – pacjenci poniżej 65 r.ż.	42
Tabela 26.	Średnie koszty DAP i EMP przyjęte w analizie	43
Tabela 27.	Udziały opakowań SIT i SIT + MET oraz WIL i WIL + MET przyjęte w analizie	43
Tabela 28.	Średnie koszty SIT i WIL przyjęte w analizie	44
Tabela 29.	Średnie koszty MET przyjęte w analizie	44
Tabela 30.	Średnie koszty insuliny bazowej przyjęte w analizie	44
Tabela 31.	Średnie koszty testów paskowych i igieł przyjęte w analizie	45
Tabela 32.	Koszty leczenia powikłań sercowo-naczyniowych	46
Tabela 33.	Koszty leczenia powikłań mikronaczyniowych	46
Tabela 34.	Koszty leczenia niewydolności nerek	47
Tabela 35.	Koszty leczenia działań niepożądanych	47
Tabela 36.	Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych – analiza wrażliwości (wariant K1)	47
Tabela 37.	Koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych – analiza wrażliwości (wariant K2)	48
		50
		50
		51

		51
		52
		52
		53
		53
		54
		55
		55
		56
		56
		57
		57
		58
		58
		60
		62
		63
		65
		66
		68
		69
		71
		72
		74
		75
		77
		78
		80
		81
		83
Tabela 71. Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości		84
		85
		89
		94
		95
Tabela 76. Porównanie wyników niniejszej analizy i zidentyfikowanych analiz ekonomicznych		97
		98
		98

		99
Tabela 80.	Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs EMP, bez RSS, perspektywa NFZ	114
Tabela 81.	Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs EMP, bez RSS, perspektywa NFZ	114
Tabela 82.	Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs DAP, bez RSS, perspektywa NFZ	114
Tabela 83.	Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs DAP, bez RSS, perspektywa NFZ	115
Tabela 84.	Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs WIL, bez RSS, perspektywa NFZ	115
Tabela 85.	Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs WIL, bez RSS, perspektywa NFZ	115
Tabela 86.	Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs SIT, bez RSS, perspektywa NFZ	115
Tabela 87.	Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs SIT, bez RSS, perspektywa NFZ	116
Tabela 88.	Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs EMP, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta	116
Tabela 89.	Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs EMP, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta	116
Tabela 90.	Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs DAP, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta	116
Tabela 91.	Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs DAP, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta	117
Tabela 92.	Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs WIL, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta	117
Tabela 93.	Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs WIL, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta	117
Tabela 94.	Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs SIT, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta	117
Tabela 95.	Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs SIT, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta	118
		119
		120
		121
		122
		123
		124
		125
		126
		127
		128
		129
		130
		131
		132
		133
		134
		136
		141
Tabela 114.	Koszty DAP i EMP w wariantcie uwzględniającym refundację leków generycznych dla DAP	145
Tabela 115.	Wyniki dla wariantu uwzględniającego leki generyczne dla DAP – wariant z RSS	146
Tabela 116.	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji	147

Tabela 117. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych	147
Tabela 118. Strategia wyszukiwania przeglądów systematycznych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.....	150
Tabela 119. Odnalezione przeglądy systematyczne dotyczące użyteczności stanów zdrowia	150
Tabela 120. Odnalezione analizy ekonomiczne	154

SPIS WYKRESÓW

	59
	60
	61
	61
	62
	63
	64
	64
	65
	66
	67
	67
	68
	69
	70
	70
	71
	72
	73
	73
	74
	75
	76
	76
	77
	78
	79
	79
	80
	81
	82
	82
	119
	119
	120
	120
	121
	121
	122
	122
	123
	123
	124
	124
	125

Rysunek 1.	Schemat działania modelu PRIME T2D	16
Rysunek 2.	Schemat selekcji odnalezionych analiz ekonomicznych, zgodnie z PRISMA.....	149
Rysunek 3.	Schemat selekcji publikacji dotyczących użyteczności, zgodnie z PRISMA.....	153

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

A.1.1. Perspektywa NFZ

A.1.1.1 SEM VS EMP

Tabela 80.
Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs EMP, bez RSS, perspektywa NFZ

Porównanie	SEM 0,5 mg	EMP	SEM 0,5 mg vs EMP
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	106 522
	I	I	

Tabela 81.
Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs EMP, bez RSS, perspektywa NFZ

Porównanie	SEM 1 mg	EMP	SEM 1 mg vs EMP
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	65 516
	I	I	

A.1.1.2 SEM VS DAP

Tabela 82.
Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs DAP, bez RSS, perspektywa NFZ

Porównanie	SEM 0,5 mg	DAP	SEM 0,5 mg vs DAP
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	107 430
	I	I	

Tabela 83.

Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs DAP, bez RSS, perspektywa NFZ

Porównanie	SEM 1 mg	DAP	SEM 1 mg vs DAP
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	65 878
	I	I	

A.1.1.3 SEM VS WIL

Tabela 84.

Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs WIL, bez RSS, perspektywa NFZ

Porównanie	SEM 0,5 mg	WIL	SEM 0,5 mg vs WIL
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	63 199
	I	I	

Tabela 85.

Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs WIL, bez RSS, perspektywa NFZ

Porównanie	SEM 1 mg	WIL	SEM 1 mg vs WIL
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	47 497
	I	I	

A.1.1.4 SEM VS SIT

Tabela 86.

Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs SIT, bez RSS, perspektywa NFZ

Porównanie	SEM 0,5 mg	SIT	SEM 0,5 mg vs SIT
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	62 930
	I	I	

Tabela 87.
Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs SIT, bez RSS, perspektywa NFZ

Porównanie	SEM 1 mg	SIT	SEM 1 mg vs SIT
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	47 292
	I	I	

A.1.2. Perspektywa NFZ + pacjenta

A.1.2.1 SEM VS EMP

Tabela 88.
Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs EMP, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta

Porównanie	SEM 0,5 mg	EMP	SEM 0,5 mg vs EMP
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	118 202
	I	I	

Tabela 89.
Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs EMP, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta

Porównanie	SEM 1 mg	EMP	SEM 1 mg vs EMP
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	82 160
	I	I	

A.1.2.2 SEM VS DAP

Tabela 90.
Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs DAP, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta

Porównanie	SEM 0,5 mg	DAP	SEM 0,5 mg vs DAP
		I	

Porównanie	SEM 0,5 mg	DAP	SEM 0,5 mg vs DAP
ICUR [zł/QALY]	-	-	119 738
	I	I	

Tabela 91.

Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs DAP, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta

Porównanie	SEM 1 mg	DAP	SEM 1 mg vs DAP
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	82 938
	I	I	

A.1.2.3 SEM VS WIL

Tabela 92.

Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs WIL, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta

Porównanie	SEM 0,5 mg	WIL	SEM 0,5 mg vs WIL
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	69 629
	I	I	

Tabela 93.

Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs WIL, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta

Porównanie	SEM 1 mg	WIL	SEM 1 mg vs WIL
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	58 307
	I	I	

A.1.2.4 SEM VS SIT

Tabela 94.

Wyniki analizy podstawowej SEM 0,5 mg vs SIT, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta

Porównanie	SEM 0,5 mg	SIT	SEM 0,5 mg vs SIT

Porównanie	SEM 0,5 mg	SIT	SEM 0,5 mg vs SIT
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	69 270
	I	I	

Tabela 95.

Wyniki analizy podstawowej SEM 1 mg vs SIT, bez RSS, perspektywa NFZ + pacjenta

Porównanie	SEM 1 mg	SIT	SEM 1 mg vs SIT
		I	
ICUR [zł/QALY]	-	-	58 033
	I	I	

A.2. Probabilistyczna analiza wrażliwości bez RSS

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted header]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted header]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted header]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted header]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted header]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted header]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted header]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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



Strona 136

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

A.4. Porównanie z DAP i EMP z uwzględnieniem leków generycznych dla DAP

W związku z publikacją nowego obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. [91] zawierającego leki generyczne dla DAP w analizie uwzględniono dodatkowy wariant, w którym ceny inhibitorów SGLT-2 określono w oparciu o wspomniane obwieszczenie. Refundacja leków generycznych dla DAP spowoduje obniżenie odpłatności NFZ u pacjentów poniżej 65 r.ż. dla wszystkich leków z grupy limitowej 251.0 zawierającej inhibitory SGLT-2, w tym DAP i EMP, a także wpłynie na wysokość cen detalicznych (i w konsekwencji odpłatność NFZ u pacjentów powyżej 65 r.ż. oraz koszty z perspektywy NFZ + pacjent).

W ramach dodatkowego wariantu przyjęto:

- koszt EMP na podstawie jedynego produktu zawierającego EMP (Jardiance) z uwzględnieniem niższej odpłatności NFZ dla pacjentów poniżej 65 r.ż. i udziału pacjentów 65+ jak w analizie podstawowej,
- koszt DAP na podstawie leku generycznego o najniższej odpłatności NFZ (Daforbis) z uwzględnieniem udziału pacjentów 65+ jak w analizie podstawowej.

Tabela 114.
Koszty DAP i EMP w wariantcie uwzględniającym refundację leków generycznych dla DAP

Wariant	Substancja	Jednostka	Średni koszt za jednostkę [zł]	
			Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
Analiza podstawowa	DAP	1 mg	0,470	0,509
	EMP	1 mg	0,488	0,532
Dodatkowy wariant	DAP	1 mg	0,226	0,245
	EMP	1 mg	0,430	0,517

W poniższej tabeli zestawiono wyniki dla dodatkowego wariantu.

Tabela 115.
Wyniki dla wariantu uwzględniającego leki generyczne dla DAP – wariant z RSS

Country		Region		City		District		Ward		Voting Station	
Country	Region	City	District	Ward	Voting Station	Country	Region	City	District	Ward	Voting Station
Country											
Country	Region	City	District	Ward	Voting Station	Country	Region	City	District	Ward	Voting Station
Country	Region	City	District	Ward	Voting Station	Country	Region	City	District	Ward	Voting Station
Country											
Country	Region	City	District	Ward	Voting Station	Country	Region	City	District	Ward	Voting Station
Country	Region	City	District	Ward	Voting Station	Country	Region	City	District	Ward	Voting Station

A.5. Strategie wyszukiwania

A.5.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami niniejszej analizy dokonano przeszukania baz informacji medycznych PubMed [92] oraz Cochrane [93].

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 116.

Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Typ publikacji: analiza ekonomiczna • Interwencja: Ozempic (SEM podawany podskórnie) • Komparator: inhibitor SGLT-2 (EMP w dawce 10 mg, DAP) lub inhibitor DPP-4 (SIT lub WIL) • Populacja: dorośli pacjenci z T2DM • Raportowane wyniki: efekty zdrowotne (QALY, LY) • Publikacja pełnotekstowa	• Inny typ publikacji (nie analiza ekonomiczna) • Niezgoda interwencji • Niezgoda komparatora • Niezgoda populacji • Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych • Publikacja wyłącznie w formie abstraktu

Zaimplementowane strategie oraz wyniki wyszukiwania w poszczególnych bazach zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 117.

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych

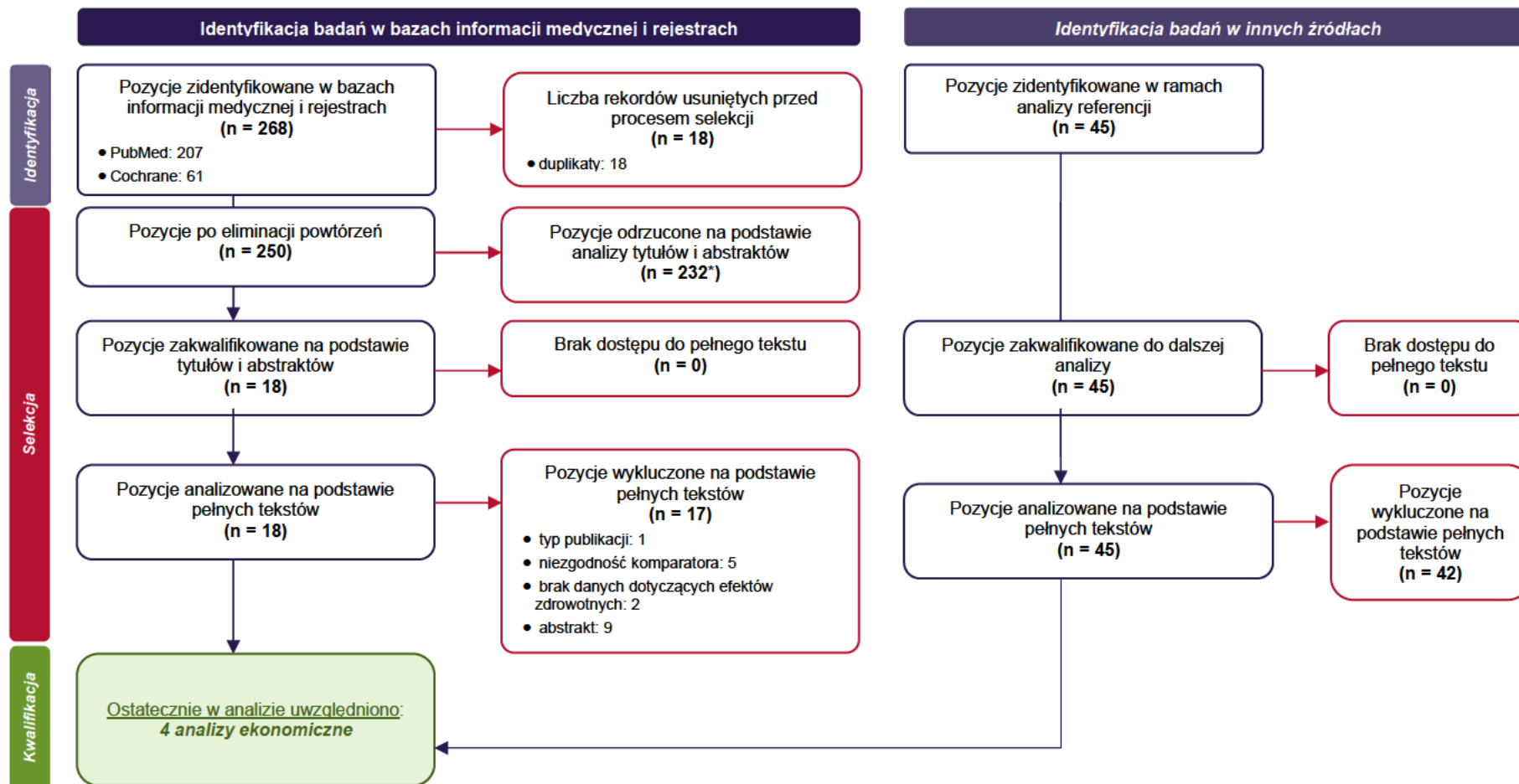
Lp.	Słowa kluczowe	PubMed	Cochrane
1	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	2 112 250	82 644
2	semaglutide	3 741	1 776
3	Ozempic	3 790	77
5	#2 OR #3	3 790	1 782
5	Diabetes Mellitus, Type 2 [Mesh]	194 015	27 236
6	"type 2 diabetes" OR "type-2-diabetes" OR "type II diabetes" OR "type-II-diabetes"	271 823	50 439
7	DM2 OR T2DM	46 996	10 448
8	#5 OR #6 OR #7	274 599	57 086
9	#1 AND #4 AND #8	207	61

Lp.	Słowa kluczowe	PubMed	Cochrane
Data przeszukania: 3 listopada 2025 r.			

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono łącznie 268 pozycji, z czego 207 pozycji odnaleziono w bazie PubMed, a pozostałe 61 pozycji w bazie Cochrane. Jedną z pierwszych publikacji, jakie zakwalifikowano do dalszej analizy na podstawie analizy tytułów i abstraktów był przegląd systematyczny Liu 2025 [94] dotyczący analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową semaglutylu w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w T2DM. Przeszukanie wykonane w ramach przeglądu Liu 2025 przeprowadzono 11 czerwca 2024 roku w bazach PubMed, Embase oraz CEAR (ang. *Cost-Effectiveness Analysis Registry*). Wspomniany przegląd nie budzi wątpliwości metodologicznych co do systematyczności przeszukania, w związku z czym zdecydowano o ograniczeniu przeszukania wykonywanego w bazie PubMed do publikacji opublikowanych po 1 stycznia 2024 roku (tak aby wyeliminować ewentualne pominięcie pozycji, u których wystąpiło przesunięcie w czasie pomiędzy datą publikacji i indeksacji w PubMed), wykluczając z analizy pełnych tekstów 125 pozycji opublikowanych przed rokiem 2024. Ostatecznie do analizy pełnych tekstów zakwalifikowano 18 pozycji, z czego do analizy włączono 1 publikację. Ponadto na podstawie analizy referencji z przeglądu systematycznego Liu 2025, do analizy włączono 3 publikacje.

Proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeprowadzonego przeglądu przedstawiono na schemacie poniżej.

Rysunek 2.
Schemat selekcji odnalezionych analiz ekonomicznych, zgodnie z PRISMA



* W tym 125 pozycji z datą publikacji objętą przeglądem Liu 2025

A.5.2. Użyteczności

W celu odnalezienia danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z analizowanym problemem zdrowotnym, przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy informacji medycznej PubMed [92]. Ze względu na znaczną liczbę stanów zdrowia w wykorzystanym w analizie modelu ekonomicznym, w ramach przeszukania skupiono się na zidentyfikowaniu aktualnych przeglądów systematycznych dla T2DM (tj. przeprowadzonych nie później niż w ostatnich 5 latach, zgodnie z zapisami wytycznych AOTMiT [5]). W przypadku braku odnalezienia takich przeglądów, planowano poszerzenie strategii o przegląd badań pierwotnych.

Przeszukanie przeprowadzono w dniu 07.11.2025 r. Zastosowaną strategię wyszukiwania oraz liczbę trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań przedstawia poniższa tabela.

Tabela 118.
Strategia wyszukiwania przeglądów systematycznych dotyczących użyteczności stanów zdrowia

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#4	#1 AND #2 AND #3	54
#3	systematic review OR literature review	3 881 338
#2	Euroqol OR eq5D OR "eq 5D" OR eq-5D OR SF6D OR "SF 6D" OR "short form 6D" OR "SF-6D" OR HUI OR HUI-2 OR HUI-3 OR "Health Utility Index" OR "standard gamble" OR time-trade-off OR TTO OR 15D	62 133
#1	diabetes mellitus type 2 OR T2DM	225 942
Data przeszukania: 7 listopada 2025		

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 54 pozycje. Po ich wstępnej selekcji na podstawie tytułów i abstraktów oraz biorąc pod uwagę datę publikacji, wykluczono 49 z nich oraz 5 zakwalifikowano do analizy pełnotekstowej.

Tabela 119.
Odnalezione przeglądy systematyczne dotyczące użyteczności stanów zdrowia

Autor, rok	Tytuł	Referencja
Jin 2025	Health state utility values for patients with type 2 diabetes in China: A systematic review and meta-analysis	[95]
Wang 2024	Health state utility values of type 2 diabetes mellitus and related complications: a systematic review and meta-regression	[36]
Valentine 2024	Utilities for Complications Associated with Type 2 Diabetes: A Review of the Literature	[35]
Rendez 2023	Health State Utility Values of Type 2 Diabetes Mellitus and Related Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis	[96]
Mok 2021	Health State Utility Values for Type 2 Diabetes and Related Complications in East and Southeast Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis	[97]

Najnowszy ze zidentyfikowanych przeglądów (Jin 2025) ograniczał się do badań opublikowanych w populacji chińskiej (Chiny, Hong-Kong, Tajwan, Makau) oraz celem publikacji było określenie wartości użyteczności na potrzeby analiz ekonomicznych przeprowadzonych w warunkach chińskich. Z tego względu opracowanie to zostało wykluczone z dalszej analizy.

W kolejnym z odnalezionych przeglądów, tj. Wang 2024, autorzy wykorzystali wyniki przeglądu systematycznego Rendez 2023, w którym skupiono się na odnalezieniu publikacji opublikowanych do kwietnia 2020 roku oraz dokonali aktualizującego przeszukania baz danych: PubMed, Embase oraz Web of Science. Przeszukanie to pozwoliło na identyfikację badań pierwotnych opublikowanych do marca 2024. Tym samym przegląd ten spełnia kryterium aktualności, wg wytycznych AOTMiT.

Do przeglądu Wang 2024 włączono 118 publikacji, w których zidentyfikowano ponad 1 tys. wartości użyteczności dla stanów zdrowia. W kontekście wykorzystania wyników tego przeglądu na potrzeby niniejszej analizy istnieją istotne ograniczenia. W publikacji nie opisano w sposób szczegółowy danych z poszczególnych badań. Także sposób przedstawienia skumulowanych danych z odnalezionych badań nie pozwala na ich zaimplementowanie do modelu ekonomicznego PRIME T2DM, np. duże choroby sercowo-naczyniowe do których zaliczono m.in. zawał serca, udar, niewydolność serca (osobne powikłania T2DM) zostały skumulowane w jedną grupę chorób. Wykorzystanie wyników tego przeglądu na potrzeby niniejszej analizy wymagałoby zatem szczegółowej analizy wszystkich 118 włączonych badań. Z tego względu przeanalizowano kolejne ze zidentyfikowanych przeglądów.

W przeglądzie Valentine 2024 jego autorzy dokonali systematycznego przeszukania baz danych PubMed, Embase i Cochrane oraz dodatkowo przeszukano zasoby bazy ISPOR i materiały z konferencji organizowanych przez diabetologiczne towarzystwo europejskie (*European Association for the Study of Diabetes*) i amerykańskie (*American Diabetes Association*). W ramach opracowania przedstawiono charakterystykę oraz wyniki włączonych do przeglądu badań. W zakresie użyteczności stanów zdrowia przedstawiono dane dla następujących stanów zdrowia: T2DM bez komplikacji, zawał serca, dławica piersiowa, niewydolność serca, udar mózgu, przemijający atak niedokrwienny, hemiplegia, nefropatia, proteinuria, schyłkowa niewydolność nerek, 5 stanów związanych z chorobami oczu (w tym retinopatia i utrata wzroku), neuropatie, stopa cukrzycowa, amputacja kończyny oraz stany zdrowia związane z wystąpieniem hipoglikemii. Takie przedstawienie danych pozwala na zasilenie niemal w całości modelu PRIME T2DM, brak jest danych tylko dla 3 stanów modelu: choroba niedokrwienna serca, rewaskularyzacja oraz cukrzycowy obrzęk płamki. Ograniczeniem przeglądu Valentine 2024 jest fakt, iż przeszukanie przeprowadzono w marcu 2020 roku, a więc minęło już 5 lat od jego przeprowadzenia, co wg wytycznych AOTMiT czyni ten przegląd nieaktualnym. Analogiczna sytuacja dotyczy przeglądów Rendez 2023 oraz Mok 2021. Ponadto opisując charakterystykę i metodykę badań pierwotnych tam, gdzie użyteczności stanów zdrowia wyznaczono metodą EQ-5D, autorzy przeglądu Valentine 2024 nie podali taryfy, na podstawie której wyznaczono wartości użyteczności.

Biorąc powyższe pod uwagę, aby w niniejszej analizie zapewnić aktualność przeglądu systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia oraz zapewnić kompletność przeszukania, przyjęto następującą metodykę:

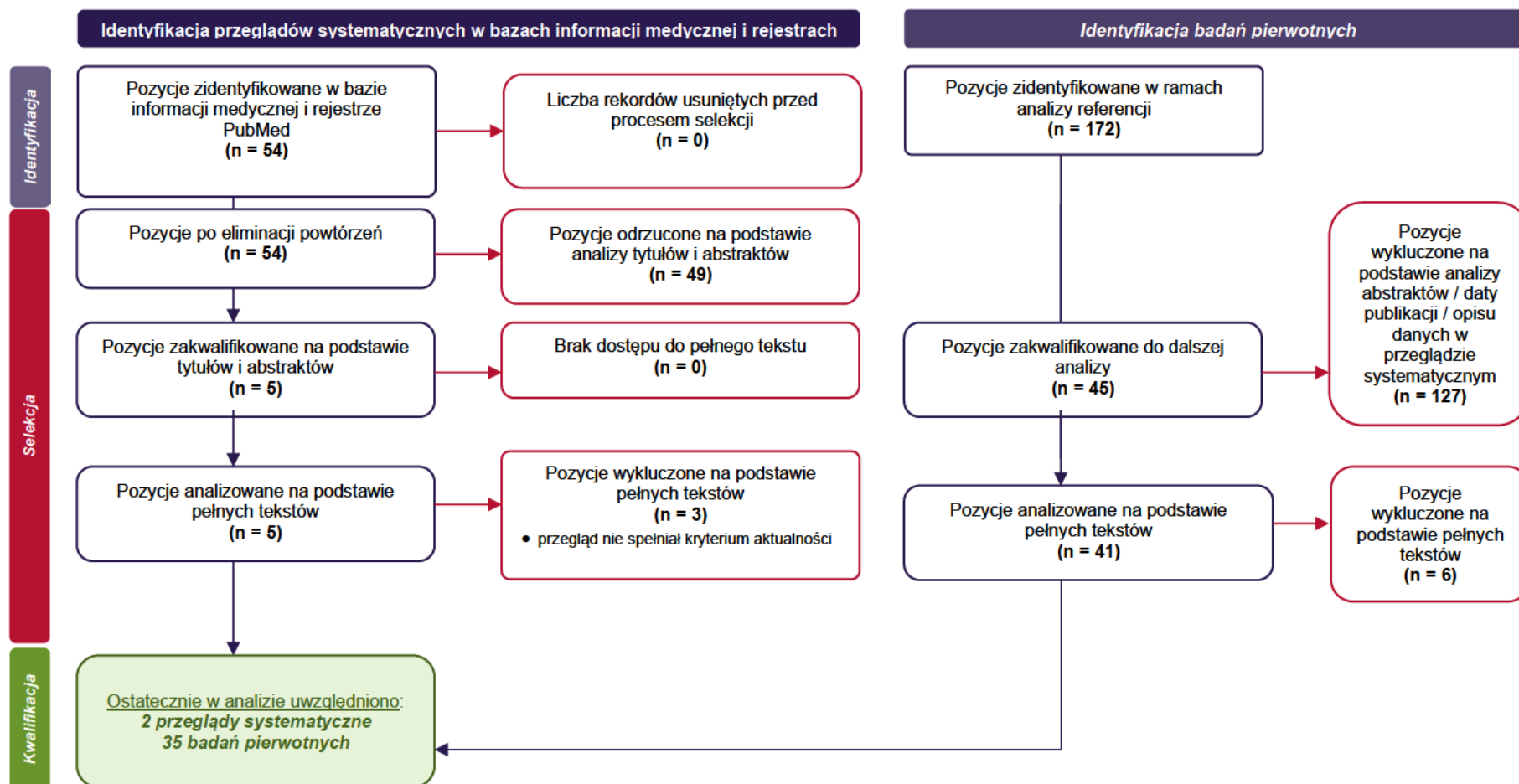
- uwzględniono dane z badań pierwotnych, włączonych do przeglądu Valentine 2024. Dodatkowo każde z badań przeanalizowano pod kątem czy znajduje się w nich większa ilość danych możliwych do wykorzystania w niniejszej analizie oraz uzupełniono informacje w zakresie EQ-5D.
- przeanalizowano abstrakty badań włączonych do przeglądu Wang 2024, których data publikacji przypada na lata 2020-2024. W przypadku gdy analiza abstraktu wskazała, że w publikacji mogą znajdować się dane w zakresie użyteczności dla stanów zdrowia z modelu PRIME T2DM, przeanalizowano pełny tekst publikacji.

Dzięki dokładnej analizie badań pierwotnych z przeglądu Valentine 2024, odnaleziono w nich dane dla użyteczności stanów zdrowia choroba niedokrwienna serca oraz rewaskularyzacja, które nie były uwzględnione w przeglądzie. Do przeglądu Valentine włączono 54 publikacje, w których raportowano dane dla użyteczności w związku z powikłaniami T2DM. W niniejszej analizie uwzględniono finalnie dane z 28 z nich, w których raportowano dane możliwe do wykorzystania w niniejszej analizie.

Do przeglądu Wang 2024 włączono 24 badania opublikowane od roku 2020, z czego 2 z nich były uwzględnione także w przeglądzie Valentine 2024. Po przeanalizowaniu abstraktów 22 pozostałych pozycji, do analizy na poziomie pełnych tekstów dopuszczono 13 z nich, z czego do analizy włączono 7 publikacji.

Dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia przedstawione są w rozdziale 3.5. Na poniższym rysunku przedstawiono dokładny sposób selekcji odnalezionych publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia w niniejszej analizie.

Rysunek 3.
Schemat selekcji publikacji dotyczących użyteczności, zgodnie z PRISMA



A.6. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 120.
Odnalezione analizy ekonomiczne

Autor, rok	Populacja	Model	Państwo, perspektywa analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Stopa dysk.	Porównywane interwencje		Wyniki zdrowotne (LY / QALY)		
						SEM	Komparator	SEM	Komparator	Różnica
Gorgojo-Martinez 2020 [87]	T2DM z niewystarczającą kontrolą glikemii za pomocą OADs	IQVIA CORE Diabetes Model (v.9.0)	Hiszpania, płatnika publicznego	Dożywotni, bd	3,0%	SEM 0,5 mg	EMP	15,54 / 10,29	15,42 / 10,17	0,12 / 0,12
						SEM 0,5 mg	EMP 25 mg	15,54 / 10,29	15,43 / 10,18	0,11 / 0,11
						SEM 1 mg	EMP	15,58 / 10,32	15,42 / 10,17	0,16 / 0,15
						SEM 1 mg	EMP 25 mg	15,58 / 10,32	15,43 / 10,18	0,15 / 0,14
Martin 2020 [88]	T2DM z niewystarczającą kontrolą glikemii za pomocą OADs	IQVIA CORE Diabetes Model (v.9.0)	Hiszpania, płatnika publicznego	Dożywotni, bd	3,0%	SEM 0,5 mg	SIT	15,60 / 10,34	15,43 / 10,17	0,17 / 0,17
						SEM 1 mg	SIT	15,67 / 10,41	15,43 / 10,17	0,24 / 0,24
Pulleyblank 2023 [89]	Niewystarczająca kontrola choroby za pomocą metforminy	IHE-DCM	Dania, płatnika publicznego oraz społeczna	Dożywotni (40 lat), 1 rok	3,5%	SEM 1 mg	SIT	14,368 / 9,412	14,177 / 8,981	0,191 / 0,431
Gu 2024 [90]	T2DM niewystarczająco kontrolowana za pomocą metforminy	Cardiff Diabetes Model	Chiny, systemu opieki zdrowotnej	40-letni, bd	5,0%	SEM 0,5 mg + MET	SIT + MET	bd / 12,23	bd / 12,15	bd / 0,08
						SEM 1 mg + MET	SIT + MET	bd / 12,27	bd / 12,15	bd / 0,12

bd – brak danych; IHE-DCM – Swedish Institute of Health Economics Diabetes Cohort Model; OADs – doustne leki przeciwcukrzycowe (ang. oral antidiabetic drugs), UDC – standardowa opieka diabetologiczna (ang. usual diabetes care)