

## ANALIZA EKONOMICZNA



**TOUJEO® (INSULINA GLARGINE U300, GLA-300) W LECZENIU  
DOROSŁYCH PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ TYPU 2., KTÓRZY  
AKTUALNIE NIE MAJĄ WSKAZAŃ DO REFUNDACJI  
DŁUGODZIAŁAJĄCYCH ANALOGÓW INSULIN (POSZERZENIE  
AKTUALNIE OBOWIĄZUJĄCYCH KRYTERIÓW  
REFUNDACYJNYCH GLA-300)**

Wersja 2.0



## **HTA Consulting**

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

Projekt zakończono: 01.03.2023

W dniu 9 maja 2022 r. analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.423.0.8.2023.TG dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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:

### **Sanofi-Aventis Sp.z o.o.**

ul. Bonifraterska 17  
00-203 Warszawa

[Redacted text block]

# Spis treści

<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>9</b>
<b>1. WPROWADZENIE</b> .....	<b>13</b>
1.1. Cel.....	13
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy .....	14
<b>2. METODYKA</b> .....	<b>18</b>
2.1. Technika analityczna .....	18
2.2. Struktura modelu .....	19
2.3. Populacja docelowa.....	24
2.4. Porównywane interwencje .....	24
2.5. Perspektywa analizy .....	25
2.6. Horyzont czasowy analizy .....	25
2.7. Efekty zdrowotne .....	25
2.8. Koszty.....	26
2.9. [Redacted].....	[Redacted]
2.10. Dyskontowanie .....	26
2.11. Próg opłacalności .....	27
2.12. Analiza wrażliwości.....	27
<b>3. DANE ŹRÓDŁOWE</b> .....	<b>29</b>
3.1. Charakterystyka populacji .....	29
3.2. Efektywność interwencji .....	33
3.3. Dawkowanie .....	60
3.4. Zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi.....	68
3.5. Śmiertelność.....	71
3.6. Czas trwania terapii.....	72
3.7. Użyteczności stanów zdrowia.....	75
3.8. Koszty.....	89
<b>4. WYNIKI</b> .....	<b>109</b>
4.1. Wyniki zdrowotne .....	109
4.2. Wyniki ekonomiczne.....	110
<b>5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI</b> .....	<b>144</b>
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości.....	144
5.2. [Redacted].....	[Redacted]

<b>6. WALIDACJA .....</b>	<b>174</b>
6.1. Walidacja wewnętrzna.....	174
6.2. Walidacja konwergencji.....	174
6.3. Walidacja zewnętrzna.....	175
<b>7. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....</b>	<b>178</b>
<b>8. OGRANICZENIA .....</b>	<b>181</b>
<b>9. DYSKUSJA .....</b>	<b>182</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>184</b>
<b>11. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW.....</b>	<b>189</b>
<b>12. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI .....</b>	<b>199</b>
<b>ANEKS A. ....</b>	<b>202</b>
A.1. Strategie wyszukiwania .....	202
A.2. Charakterystyka populacji – dane szczegółowe .....	208
A.3. Odnalezione analizy ekonomiczne .....	234
A.4. Ceny preparatów insulin i OAD.....	236
A.5. Ceny pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi.....	270
A.6. Śmiertelność związana z powikłaniami.....	272

## Indeks skrótów

<b>ACE-I</b>	Inhibitory konwertazy angiotensyny ( <i>Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors</i> )
<b>AE</b>	Działania niepożądane ( <i>Adverse Events</i> )
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ARB</b>	Antagoniści receptora angiotensyny II ( <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> )
<b>AWA</b>	Analiza Weryfikacyjna AOTMiT
<b>bd</b>	Brak danych
<b>BI</b>	Insulina bazalna (bazowa) ( <i>Basal Insulin</i> )
<b>BMI</b>	Wskaźnik masy ciała ( <i>Body Mass Index</i> )
<b>CEAC</b>	Krzywa akceptowalności ( <i>Cost-Effectiveness Acceptability Curve</i> )
<b>CEAR</b>	Rejestr analiz ekonomicznych ( <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> )
<b>CER</b>	Współczynnik kosztów-efektywności ( <i>Cost-Effectiveness Ratio</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CUR</b>	Współczynnik kosztów-użyteczności ( <i>Cost-Utility Ratio</i> )
<b>DDD</b>	Zdefiniowana dawka dobową ( <i>Defined Daily Dose</i> )
<b>EQ-5D</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia ( <i>EuroQol 5D</i> )
<b>ESRD</b>	Krańcowa niewydolność nerek ( <i>End Stage Renal Disease</i> )
<b>GLP-1</b>	Agonista receptora glukagonopodobnego peptydu-1 ( <i>Glucagon-like peptide-1 Agonist Receptor</i> )

<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>Gla-100</b>	Insulina glargine U100
<b>GLA-300</b>	Insulina glargine U300
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glikowana ( <i>Glycated hemoglobin</i> )
<b>HR</b>	Hazard względny ( <i>Hazard Ratio</i> )
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>ICER</b>	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności ( <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> )
<b>ICUR</b>	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności ( <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> )
<b>ISPOR</b>	Międzynarodowe Towarzystwo Ekonomii Zdrowia i Badań Wyników ( <i>International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i> )
<b>LAA</b>	Długodziałające analogi insuliny ( <i>Long-Acting Analogues</i> )
<b>LSM</b>	Metoda najmniejszych kwadratów ( <i>Least Squares Method</i> )
<b>LY</b>	Lata życia ( <i>Life Years</i> )
<b>MD</b>	Średnia różnica ( <i>Mean Difference</i> )
<b>MET</b>	Metformina
<b>MIX</b>	Mieszanki insulinowe ( <i>Premixed Insulin</i> )
<b>MIXa</b>	Mieszanki insuliny analogowych
<b>MIXh</b>	Mieszanki insuliny ludzkich
<b>MD</b>	Średnia różnica ( <i>Mean Difference</i> )
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NICE</b>	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych ( <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> )

<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NNT</b>	Liczba osób, które w określonym czasie należy poddać interwencji, aby uzyskać pożądany efekt zdrowotny lub uniknąć jednego negatywnego punktu końcowego u jednej z nich ( <i>Number Needed To Treat</i> )
<b>NPH</b>	Insulina ludzka o pośrednim czasie działania ( <i>Neutral Protamin Hagedorn</i> )
<b>OAD</b>	Doustne leki przeciwcukrzycowe ( <i>Oral Anti-diabetic Drugs</i> )
<b>OR</b>	Iloraz szans ( <i>Odds Ratio</i> )
<b>PBAC</b>	Australijska agencja oceny technologii medycznych ( <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> )
<b>PL</b>	Program Lekowy
<b>PLC</b>	Placebo
<b>PSA</b>	Probabilistyczna analiza wrażliwości ( <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i> )
<b>PTD</b>	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
<b>PY</b>	Pacjento-lata ( <i>Patient-Years</i> )
<b>QALY</b>	Lata życia skorygowane jakością ( <i>Quality-Adjusted Life Years</i> )
<b>RCT</b>	Randomizowane badanie kliniczne ( <i>Randomized Controlled Trial</i> )
<b>RD</b>	Różnica ryzyka ( <i>Risk Difference</i> )
<b>RR</b>	Ryzyko względne ( <i>Relative Risk</i> )
<b>■</b>	■
<b>SE</b>	Błąd standardowy ( <i>Standard Error</i> )
<b>SMC</b>	Szkocka agencja oceny technologii medycznych ( <i>Scottish Medicines Consortium</i> )
<b>T2DM</b>	Cukrzyca typu 2 ( <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i> )

- TE** Populacja pacjentów leczonych uprzednio insuliną  
(*Treatment Experienced*)
- TN** Populacja pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną  
(*Treatment Naive*)
- WHO** Światowa Organizacja Zdrowia  
(*World Health Organization*)
- WMD** Średnia ważona różnica  
(*Weighted Mean Difference*)



# Streszczenie

## ■ Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Toujeo® zawierającego insulinę glargine 300 U/ml (Gla-300) w leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2 (T2DM) bez dodatkowych ograniczeń, tj. usunięcia aktualnie obowiązujących restrykcji, zgodnie z którymi Toujeo może być stosowane po nieskuteczności insuliny NPH. Aktualnie Toujeo® wśród pacjentów z T2DM refundowany jest u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

## ■ Metodyka

Populację docelową w analizie zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z T2DM bez dodatkowych ograniczeń, tj. usunięcia aktualnie obowiązujących restrykcji, zgodnie z którymi Toujeo może być stosowane po nieskuteczności insuliny NPH. Aktualnie Toujeo® wśród pacjentów z T2DM refundowany jest u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

W analizie przeprowadzono następujące porównania:

- w populacji nieleczonej uprzednio insuliną (TN):
  - Gla-300 + OAD vs NPH + OAD,
  - Gla-300 + OAD vs MIX  $\pm$  OAD;
- w populacji leczonej uprzednio insuliną (TE):
  - Gla-300  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD vs NPH  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD,
  - Gla-300  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD vs MIX  $\pm$  OAD.

Skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych technologii medycznych ustalono na podstawie wyników badań klinicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej. Analizę ekonomiczną przeprowadzono w oparciu o wyniki przeprowadzonej analizy klinicznej przy zastosowaniu modelu CORE Diabetes Model, powszechnie stosowanego do modelowania przebiegu cukrzycy oraz porównywania opłacalności interwencji stosowanych w leczeniu cukrzycy. Różnice w efektach zdrowotnych analizowanych interwencji określono, zgodnie ze strukturą modelu CORE, przy uwzględnieniu następujących punktów końcowych:

- zmiana poziomu HbA1c,
- zmiana masy ciała oraz
- częstość występowania hipoglikemii (w tym hipoglikemii ciężkich).

W celu zachowania maksymalnej zgodności charakterystyk początkowych pacjentów z modelowanymi efektami zdrowotnymi, podstawowe źródło danych w zakresie tych parametrów stanowiły badania randomizowane uwzględnione w ramach analizy klinicznej, przy czym:

- charakterystyki początkowe pacjentów z populacji nieleczonych uprzednio insuliną (TN) zaczerpnięto z badań EDITION III oraz EDITION AP oceniających efektywność Gla-300, które zostały wykorzystane w analizie klinicznej do przeprowadzenia porównania pośredniego,
- charakterystyki początkowe pacjentów z populacji leczonych uprzednio insuliną (TE) zaczerpnięto z badań EDITION I, EDITION II oraz EDITON JP2 oceniających efektywność Gla-300, które zostały wykorzystane w analizie klinicznej do przeprowadzenia porównania pośredniego.

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu dożywnotnego horyzontu czasowego odzwierciedlającego wpływ choroby przewlekłej, jaką stanowi cukrzyca, na długość i jakość życia pacjentów. Koszty określono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz MZ, Ministerstwa Zdrowia) oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki, zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych. Uwzględniono dyskontowanie kosztów na poziomie 5% rocznie oraz efektów zdrowotnych na poziomie 3,5% rocznie. W analizie wartość proggu opłacalności, wynoszącą 175 926 zł, wyznaczono w oparciu u trzykrotność PKB *per capita* w Polsce. W wyniku przeprowadzonych obliczeń dla każdej z uwzględnionych interwencji wyznaczono długość życia skorygowaną jakością, jak również koszty terapii oraz postępowania z pacjentem z cukrzycą. Wyznaczono wyniki inkrementalne, współczynniki (całkowite i inkrementalne) kosztów-użyteczności jak również odpowiednie ceny progowe.

## Wyniki

Poniżej w formie tabelarycznej zestawiono wyniki przeprowadzonej analizy.

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

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]	[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]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



# 1. Wprowadzenie

## 1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Toujeo® zawierającego insulinę glargine 300 U/ml (Gla-300) w leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2 (T2DM) bez dodatkowych ograniczeń, tj. usunięcia aktualnie obowiązujących restrykcji, zgodnie z którymi Toujeo może być stosowane po nieskuteczności insuliny NPH. Aktualnie Toujeo® wśród pacjentów z T2DM refundowany jest u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

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

### **POPULACJA**

Dorośli pacjenci z T2DM – poszerzenie aktualnych kryteriów refundacyjnych do pełnego zakresu rejestracyjnego w T2DM.

### **INTERWENCJA**

Gla-300 (produkt Toujeo®) w dawkowaniu zgodnym z ChPL

### **KOMPARATORY**

W populacji nieleczonej uprzednio insuliną (TN):

- NPH + OAD,
- MIX  $\pm$  OAD.

W populacji leczonej uprzednio insuliną (TE):

- NPH  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD,
- MIX  $\pm$  OAD.

### **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 [2].

## 1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

### 1.2.1. Wyniki analizy klinicznej

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na podstawie wyników analizy klinicznej [3], w ramach której przeprowadzono systematyczny przegląd badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji.

W ramach analizy efektywności klinicznej przeprowadzono cztery porównania (dwa w populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną (populacja TN) oraz dwa w populacji pacjentów leczonych uprzednio insuliną (populacja TE)) w oparciu o wyniki odnalezionych randomizowanych badań klinicznych. Ze względu na strukturę modelu CORE (patrz rozdz. 2.2) w analizie uwzględnione zostały następujące punkty końcowe:

- zmiana poziomu HbA1c,
- zmiana masy ciała (w postaci zmiany BMI),
- częstość występowania hipoglikemii (w tym hipoglikemii ciężkich).

Wszystkie porównania przeprowadzone w ramach analizy klinicznej to porównania pośrednie. Dodatkowo dla porównania Gla-300 + OAD z NPH + OAD w populacji pacjentów TN odnaleziono badanie Ling 2021 prezentujące wyniki porównania bezpośredniego.

Dla każdego z porównań odnotowano istotne statystycznie różnice w punktach końcowych dotyczących częstości występowania hipoglikemii na korzyść ocenianej interwencji:

- dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD:
  - wynik porównania pośredniego wskazuje na istotną statystycznie przewagę interwencji ocenianej nad komparatorem w zakresie częstości występowania epizodów hipoglikemii objawowych ( $</\leq 3,0/3,1$  mmol/l, okres leczenia 36-48 tyg.) oraz w zakresie odsetka pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia nocna (okres leczenia: 24-26 tyg., wynik nieistotny statystycznie dla dłuższego okresu obserwacji) i hipoglikemia ogółem (okres leczenia: 24-26 tyg., brak porównania dla dłuższego czasu leczenia), a także hipoglikemia objawowa ( $</\leq 3,0/3,1$  mmol/l, okres leczenia 36-48 tyg.),
  - wynik porównania bezpośredniego wskazuje na istotną statystycznie przewagę interwencji ocenianej nad komparatorem w zakresie częstości występowania epizodów hipoglikemii

ogółem (hipoglikemia potwierdzona  $\leq 3,9$  mmol/l) oraz w zakresie odsetka pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia ogółem i nocna (hipoglikemia potwierdzona  $\leq 3,9$  mmol/l),

- dla porównania Gla-300 + OAD vs MIX  $\pm$  OAD wynik porównania pośredniego wskazuje na istotną statystycznie przewagę interwencji nad komparatorem ocenianej w odniesieniu do częstości występowania epizodów hipoglikemii potwierdzonej ( $</\leq 3,0$  mmol/l) oraz odsetka pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia ogółem, potwierdzona ( $</\leq 3,0$  mmol/l) i nocna (okres leczenia: 24–26 tyg., wynik nieistotny statystycznie dla dłuższego czasu leczenia w przypadku hipoglikemii ogółem, brak danych dla dłuższego czasu leczenia w odniesieniu do pozostałych hipoglikemii),
- dla porównania Gla-300  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD vs NPH  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD wynik porównania pośredniego wskazuje na istotną statystycznie przewagę interwencji ocenianej nad komparatorem dla odsetka pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia nocna (czas leczenia 24–28 tyg., brak porównania dla dłuższego okresu leczenia),
- dla porównania Gla-300  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD vs MIX  $\pm$  OAD wynik porównania pośredniego wskazuje na istotną statystycznie przewagę interwencji ocenianej nad komparatorem w odniesieniu do częstości występowania epizodów hipoglikemii ogółem (okres leczenia 24 tyg.) oraz odsetka pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia ogółem (okres leczenia 24 tyg.).

Dodatkowo:

- dla porównania Gla-300 + OAD vs MIX  $\pm$  OAD odnotowano statystycznie istotną przewagę interwencji ocenianej w odniesieniu do zmiany masy ciała (okres leczenia: 24–28 tyg., brak porównania dla dłuższego czasu leczenia),
- dla porównania Gla-300  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD vs MIX  $\pm$  OAD wykazano statystycznie istotną przewagę interwencji ocenianej nad komparatorem w zakresie zmiany HbA1c (okres leczenia: 48–52 tyg.) oraz w zakresie zmiany masy ciała (okres leczenia: 24–26 tyg., wynik nieistotny statystycznie dla dłuższego czasu leczenia).

Tabela 6.

Parametry istotne statystycznie dla porównań uwzględnionych w analizie – dane dla dłuższego okresu leczenia

Parametr	Gla-300 + OAD vs		Gla-300 $\pm$ bolus $\pm$ OAD vs		
	NPH + OAD	MIX $\pm$ OAD	NPH $\pm$ bolus $\pm$ OAD	MIX $\pm$ OAD	
<b>Dane dla dłuższego okresu leczenia</b>					
Zmiana HbA1c	-	-	b.d.	<sup>+</sup> (OI: 48–52 tyg.)	
Zmiana masy ciała	-	b.d.	b.d.	-	
Hipoglikemie	Częstość epizodów	<sup>+</sup> objawowa (OI: 36-48 tyg.) brak danych dla pozostałych hipoglikemii	b.d.	b.d.	b.d.
	Odsetek pacjentów ze zdarzeniem	<sup>+</sup> objawowa (OI: 36-48 tyg.)	-	b.d.	-

Parametr	Gla-300 + OAD vs		Gla-300 ± bolus ± OAD vs	
	NPH + OAD	MIX ± OAD	NPH ± bolus ± OAD	MIX ± OAD
<b>Dane dla krótszego okresu leczenia</b>				
Zmiana HbA1c	-	-	-	-
Zmiana masy ciała	-	+	-	+
		(OI: 24–28 tyg.)		(OI: 24–26 tyg.)
	Częstość epizodów	b.d.	+	+
			potwierdzona	ogółem
			(OI: 24–26 tyg.)	(OI: 24 tyg.)
Hipoglikemie		+		+
	Odsetek pacjentów ze zdarzeniem	+	+	+
		nocna	nocna	ogółem
		(OI: 24–26 tyg.)	(OI: 24–28 tyg.)	(OI: 24 tyg.)
		ogółem	potwierdzona	
		(OI: 24–26 tyg.)	(OI: 24–26 tyg.)	
			potwierdzona	
			(OI: 24–26 tyg.)	

OI – okres interwencji

## 1.2.2. Wybór metodyki analizy

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [4] analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. Rekomenduje się wykonywanie analizy użyteczności kosztów oraz analizy efektywności kosztów jednocześnie. W przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii medycznych lub gdy różnice między nimi nie są istotne klinicznie należy przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów. W przypadku braku możliwości opracowania analizy użyteczności kosztów, efektywności kosztów lub minimalizacji kosztów dopuszcza się przeprowadzenie jedynie analizy konsekwencji kosztów.

Wyniki przeprowadzonych porównań względem NPH + OAD, MIX ± OAD (w populacji TN) oraz NPH ± bolus ± OAD wskazują na porównywalną skuteczność schematów zawierających Gla-300 względem komparatorów w doniesieniu do kontroli glikemii wyrażoną zmianą HbA1c. Tylko dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD z MIX ± OAD wykazano istotną statystycznie przewagę ocenianej interwencji nad komparatorem w odniesieniu do zmiany HbA1c. Podobnie wyniki porównań w odniesieniu do zmiany masy ciała wskazują na porównywalną skuteczność schematów zawierających Gla-300 oraz schematów zawierających NPH. Tylko dla porównania z MIX ± OAD (populacje TN i TE) uzyskano istotne różnice na korzyść ocenianej interwencji w zakresie zmiany masy ciała. Z kolei dla wszystkich porównań wykazano istotną statystycznie przewagę schematów zawierających Gla-300 nad komparatorami w odniesieniu do częstości występowania hipoglikemii. Mając na uwadze powyższe można przewidywać, iż różnice w oszacowanych latach życia pomiędzy porównywanymi interwencjami nie będą istotne klinicznie (brak różnic pomiędzy interwencjami w odniesieniu do kontroli glikemii (za wyjątkiem porównania z MIX w populacji TE) oraz zmiany masy ciała (dla porównań ze schematami zawierającymi NPH)). Natomiast przewaga insuliny Gla-300 nad komparatorami w zakresie epizodów hipoglikemii sugeruje, że oceniana interwencja pozwala na



uzyskanie istotnych klinicznie różnic w zakresie lat życia skorygowanych jego jakością. W związku z tym uznano wyniki w zakresie LY jako wyniki nie przedstawiające faktycznych korzyści zdrowotnych jakie uzyskują pacjenci stosując Gla-300 w porównaniu do komparatorów i w niniejszej analizie prezentowano wyniki wyłącznie w odniesieniu do QALY.

W świetle powyższych spostrzeżeń, analizę dla wszystkich porównań przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności.

## 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 matematyczny *IQVIA CORE Diabetes Model* (CORE) dostosowany na potrzeby niniejszej analizy do warunków polskich, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju choroby w dożywotnym horyzoncie czasowym.

Zasadniczym elementem analizy kosztów-użyteczności jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na długość i jakość 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 [5], 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).

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej zidentyfikowano badanie Ling 2021 [6] pozwalające na wykazanie wyższości Gla-300 + OAD nad NPH + OAD (patrz rozdz. 3.2), w związku z czym nie zachodzą okoliczności wymienione w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [7].

## 2.2. Struktura modelu

### 2.2.1. Wprowadzenie

Cukrzyca jest bardzo złożonym problemem zdrowotnym, co powoduje, że jej modelowanie nie jest prostym zagadnieniem. Mnogość czynników ryzyka, powikłań i współzależności między nimi, a także duże liczby badań klinicznych oceniających te zależności powodują, że zbudowanie narzędzia umożliwiającego wiarygodne modelowanie rozwoju cukrzycy może zająć nawet kilka lat. Zespoły badaczy, którzy podjęli się tego wyzwania, często udostępniają swoje modele do celów akademickich czy komercyjnych. Modele te różnią się między sobą w zakresie struktury, założeń czy też źródeł danych, ale każdy z nich ma na celu jak najlepsze odzwierciedlenie rzeczywistości pod względem tempa rozwoju cukrzycy i jej powikłań. Trudno jednoznacznie wskazać, który z powszechnie stosowanych modeli jest najlepszy. Próby oceny tego aspektu dokonuje się pośrednio w trakcie „zawodów” Mount Hood Challenge, podczas których testowane/walidowane są modele cukrzycy zgłoszone przez ich autorów [8]. Celem Mount Hood Challenge jest jednak głównie porównanie metodyki modelowania i wskazanie jej mocnych i słabych stron, a nie stworzenie rankingu.

Model CORE, wykorzystany w niniejszej analizie do oceny opłacalności Toujeo®, wydaje się być najbardziej rozpowszechnionym narzędziem do modelowania przebiegu cukrzycy [8]. Jest narzędziem powszechnie stosowanym w analizach ekonomicznych interwencji stosowanych w cukrzycy; niejednokrotnie wykorzystywano go do przeprowadzania analiz ekonomicznych na potrzeby refundacji, również w Polsce [9–13].

Niewątpliwą zaletą modelu CORE jest możliwość modyfikacji przez użytkownika dowolnych parametrów modelu, co umożliwia bardzo dobre dopasowanie modelu do warunków panujących w danym systemie ochrony zdrowia. Poza podstawowymi parametrami, jak koszty czy efekty zdrowotne, użytkownik ma możliwość zmiany zaawansowanych ustawień dotyczących np. częstości

występowania powikłań, co może być szczególnie przydatne w przypadku analizowania specyficznych podgrup pacjentów, w których ryzyka te mogą być odmienne od populacji ogólnej chorych. Kompleksowość modelu wynika z uwzględnienia kilkunastu powikłań cukrzycy oraz współzależności między ich występowaniem – tylko z wykorzystaniem takich narzędzi można wiarygodnie modelować skutki stosowania interwencji, które oceniane są najczęściej pod kątem punktów końcowych o charakterze surogatów (jak np. zmiana poziomu hemoglobiny glikowanej w wyniku zastosowania insuliny). Dzięki tak kompleksowemu podejściu do modelowania długoterminowe wyniki uzyskiwane w ramach symulacji są zbliżone do wyników raportowanych w długookresowych badaniach klinicznych (patrz rozdz. 6.2).

## 2.2.2. Struktura modelu

Model CORE [14–17] jest kompleksowym modelem Markowa z pamięcią, który umożliwia analizę wpływu stosowania określonej terapii u pacjentów z cukrzycą na koszty generowane przez tę jednostkę chorobową oraz jakość i długość życia osób nią dotkniętych. Powikłania związane z cukrzycą są symulowane w oddzielnych, współzależnych z pozostałymi pod-modelami Markowa. W modelu uwzględniono następujące powikłania:

- zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infraction*, MI),
- dławica piersiowa,
- choroba naczyń obwodowych (ang. *peropheral vascular disease*, PVD),
- udar mózgu,
- niewydolność serca (ang. *heart failure*, HF),
- migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation*, AF),
- przerost lewej komory serca (ang. *left ventricular hypertrophy*, LVH),
- mikroalbuminuria (ang. *microalbominuria*, MA),
- białkomocz ogólny (ang. *gross proteinuria*, GRP),
- krańcowe stadium choroby nerek (ang. *end stage renal disease*, ESRD),
- retinopatia nieproliferacyjna (ang. *background diabetic retinopathy*, BDR),
- retinopatia proliferacyjna (ang. *proliferative diabetic retinopathy*, PDR),
- utrata wzroku (ang. *severe vision loss*, SVL),
- obrzęk plamki żółtej (ang. *macular edema*, ME),
- zaćma,
- stopa cukrzycowa,
- amputacja kończyny dolnej,
- nefropatia.

Długość cyklu w modelu CORE wynosi 1 rok. Długość horyzontu czasowego może wahać się od roku do pięćdziesięciu lat. W modelu istnieje możliwość uwzględnienia kosztów bezpośrednich i pośrednich [17].

Model CORE dostępny jest w postaci aplikacji internetowej połączonej z obliczeniowym modelem matematycznym i bazą danych w języku SQL (ang. *structured query language*), umieszczonej na serwerze centralnym. W ramach struktury modelu można wyróżnić cztery elementy: interfejs użytkownika, bazę danych wejściowych, procesor oraz wyjściową bazę danych wyjściowych [17].

W modelu CORE istnieje możliwość modyfikacji danych wejściowych, natomiast sposób działania modelu i struktura obliczeniowa są niedostępne do modyfikacji dla użytkownika. W ramach bazy danych wejściowych możliwa jest modyfikacja następujących modułów:

- *Cohort* (charakterystyki kohorty) – w którym określa się charakterystyki modelowanej populacji takie jak:
  - parametry demograficzne (wiek, płeć, rasa, czas trwania cukrzycy);
  - parametry kliniczne (poziom HbA1c, poziom skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, DBP), całkowitego cholesterolu (T-CHOL), cholesterolu frakcji HDL oraz LDL, trójglicerydów (TRIG), wartość BMI (*Body Mass Index*), odsetek palaczy, liczba wypalanych papierosów, spożycie alkoholu, poziomy: eGFR, hemoglobiny, białych krwinek, tętno, stosunek obwodu talii do obwodu bioder – WHR, współczynnik wydalania albumin z moczem, stężenie kreatyniny i albuminy);
  - występowanie 18 chorób współistniejących (choroby układu sercowo-naczyniowego, choroby nerek, narządu wzroku i inne);
- *Treatment* (charakterystyki porównywanych interwencji) – w którym określa się skuteczność i bezpieczeństwo ocenianych interwencji za pomocą następujących punktów końcowych:
  - zmiany w parametrach klinicznych: HbA1c, SBP, DBP, T-CHOL, HDL, LDL, TRIG, BMI, eGFR, WHR;
  - bezpieczeństwo: częstość występowania łagodnych i ciężkich hipoglikemii;
  - ryzyko względne (RR) w zakresie wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych: zawał serca, udar mózgu, niewydolność serca, dławica piersiowa, choroba naczyń obwodowych;
- *Treatment Cost Group* (koszty związane bezpośrednio ze stosowaniem interwencji) – w którym wprowadza się dane dotyczące kosztów związanych bezpośrednio ze stosowaniem zdefiniowanych w zakładce *Treatment* schematów leczenia (np. koszty leków, koszty badań laboratoryjnych i zmiany w diecie i ćwiczeniach). Model daje możliwość wprowadzenia danych osobno dla pierwszego roku i kolejnych lat terapii;
- *Treatment Algorithm* – w którym możliwe jest określenie strategii leczenia w przypadku niepowodzenia pierwotnie zastosowanej terapii;
- *Economics* (pozostałe dane ekonomiczne) – w którym określa się parametry ekonomiczne, takie jak:
  - stopy dyskontowe (dla kosztów i efektów zdrowotnych),
  - koszty bezpośrednie (koszty leczenia powikłań),
  - koszty pośrednie,
  - użyteczności (lub spadki użyteczności) związane z poszczególnymi stanami zdrowia i nagłymi zdarzeniami;

- *Clinical* (dane kliniczne) – w którym określa się dane kliniczne, takie jak prawdopodobieństwa i ryzyka względne w zakresie progresji choroby oraz występowania powikłań modelowanych na podstawie parametrów fizjologicznych, charakterystyk oraz stanu zdrowia pacjentów;
- *Other Management* (pozostałe parametry dotyczące praktyki leczenia pacjentów z cukrzycą) – np. odsetek chorych stosujących statyny i leki z grupy ACE-I/ARB w ramach profilaktyki chorób układu krążenia czy odsetek chorych poddawanych badaniom w kierunku retinopatii i chorób nerek.

W modelu CORE istnieje również możliwość uwzględnienia danych z poziomu pacjenta (ang. *patient-level data*). Ze względu na brak dostępnych charakterystyk wyjściowych dla poszczególnych pacjentów w niniejszej analizie moduł ten nie został wykorzystany.

Po wprowadzeniu wszystkich danych wejściowych bądź przyjęciu domyślnych wartości należy określić wartości zmiennych istotnych dla samego procesu symulacji. W modelu CORE można przeprowadzić dwa rodzaje symulacji: mikrosymulacje oraz symulacje z zastosowaniem metody bootstrap. Niezależnie od wybranego rodzaju analizy należy określić jej horyzont czasowy, liczebność kohorty, w przypadku symulacji bootstrap również liczbę symulacji, maksymalną wartość prognozy dla krzywych opłacalności.

Symulacje rozpoczynają się od wprowadzenia do modelu określonej przez użytkownika liczby pacjentów. Podczas mikrosymulacji i symulacji bootstrap bez oceny niepewności 2-go rzędu wyjściowe charakterystyki określone są na podstawie uprzednio wprowadzonych do modelu średnich wartości parametrów. Ponadto dla każdego pacjenta losowane jest, zgodnie z zadaniem prawdopodobieństwem, występowanie współwystępujących powikłań.

Przejścia pomiędzy stanami modelu odbywają się zgodnie z prawdopodobieństwami przejść zależnymi od indywidualnych cech pacjenta (np. od poziomu HbA1c). W celu określenia, czy w danym cyklu następuje przejście (zachodzi pewne zdarzenie), losowana jest liczba z przedziału [0; 1] (zgodnie z rozkładem jednostajnym, tzn. prawdopodobieństwo wylosowania każdej liczby z przedziału jest takie samo). Jeżeli wylosowana liczba jest mniejsza lub równa danemu prawdopodobieństwu przejścia, pacjent przechodzi do odpowiedniego stanu modelu, w przeciwnym razie pacjent pozostaje w tym samym stanie. Taka procedura jest przeprowadzana w każdym cyklu i dla każdego pod-stanu modelu. Wraz z kolejnymi cyklami modelu, w zależności od występowania indywidualnych czynników ryzyka, dostosowywane są prawdopodobieństwa przejść między stanami. Po zakończeniu symulacji (po osiągnięciu założonego horyzontu czasowego) zliczane są koszty interwencji (bezpośrednie / pośrednie), długość życia (LY), długość życia skorygowana jakością (QALY) oraz inne wyniki dotyczące kosztów i efektów zdrowotnych. Procedura ta jest przeprowadzana dwukrotnie: dla interwencji badanej i dla komparatora.

W ramach mikrosymulacji przeprowadzane są obliczenia dla liczby pacjentów zdefiniowanej przez użytkownika, a w ich wyniku uzyskuje się średnie wartości i odchylenia standardowe dla tak określonej kohorty. W ramach symulacji bootstrap bez próbkowania (bez oceny niepewności 2-go rzędu)

przeprowadza się 1000 mikrosymulacji po 1000 pacjentów (istnieje możliwość modyfikacji domyślnych ustawień i wyboru innej liczby pacjentów i symulacji), a wyniki dla każdej grupy 1000 pacjentów zostają uśrednione i dodatkowo są prezentowane na wykresie. Wyniki symulacji bootstrap uzyskuje się jako średnie ze wszystkich symulacji (dla 1000 x 1000 pacjentów) oraz odchylenia pomiędzy wynikami dla symulowanych kohort.

W symulacjach z zastosowaniem metody bootstrap z próbkowaniem 2-go rzędu (probabilistyczna analiza wrażliwości, PSA) uwzględniona zostaje dodatkowo niepewność związana z ciągłymi parametrami modelu, takimi jak:

- charakterystyki pacjentów: wiek, czas trwania cukrzycy i podstawowe parametry fizjologiczne, takie jak HbA1c oraz zmienne dychotomiczne (płeć, palenie papierosów),
- efekty leczenia, takie jak zmiana poziomu HbA1c, BMI,
- użyteczności i spadki użyteczności,
- koszty pośrednie i bezpośrednie,
- współczynniki regresji związane z kardiologicznymi pod-modelami: dla zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu, dławicy piersiowej, niewydolności serca.

Powyższe parametry losowane są z zadanych wcześniej rozkładów, oddzielnie dla interwencji ocenianej i komparatora.

Pozostałe parametry traktowane są w symulacjach jako deterministyczne. W konsekwencji w ramach PSA nie jest modelowana niepewność współczynników związanych z innymi pod-modelami niż te wymienione wyżej. W wyniku wielokrotnego powtórzenia symulacji generowane są krzywe opłacalności.

W modelu nie ma możliwości wyznaczenia ceny progowej. Cenę progową wyznaczono w odrębnym arkuszu kalkulacyjnym, stanowiącym załącznik do niniejszej analizy. Aby wyznaczyć cenę progową dla danego porównania konieczne jest wprowadzenie do arkusza wyników symulacji uzyskanych w modelu CORE. Domyślnie w załączonym arkuszu kalkulacyjnym znajdują się wyniki wszystkich symulacji przeprowadzonych w ramach niniejszej analizy.

Model CORE wraz z instrukcją obsługi został opisany w publikacjach Palmer 2004a [14], Palmer 2004b [15], McEwan 2014 [16] oraz dokumentacji modelu [18].

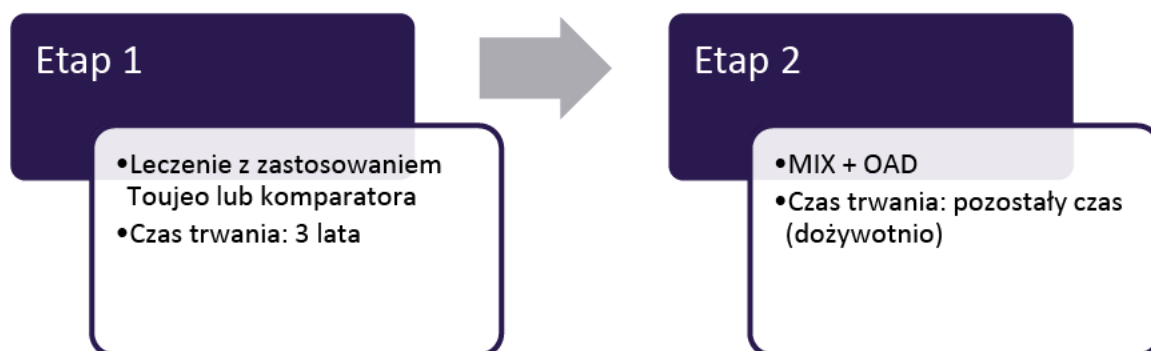
Po zalogowaniu do modelu CORE możliwy jest podgląd szczegółowych wyników każdej z przeprowadzonych i opisanych w niniejszym dokumencie symulacji, zarówno deterministycznych, probabilistycznych, jak i jednokierunkowych analiz wrażliwości.

### 2.2.3. Kolejny etap leczenia

W ramach przeprowadzonych oszacowań wyróżniono 2 etapy leczenia. Pierwszy, 3-letni etap terapii jest związany z podawaniem Toujeo® lub komparatora. W związku z progresywnym charakterem

T2DM, przyjęto, że po 3 latach terapii Toujeo® lub komparatorem nastąpi zmiana leczenia. Schematy stosowane w etapie drugim (po przerwaniu dotychczasowego leczenia) określono na podstawie danych z badania PDS odnośnie najczęściej stosowanych terapii po przerwaniu wcześniej stosowanych insulinoterapii (szczegóły w rozdziale 3.8.5). Przyjęto, że ta faza leczenia jest dożywotnia.

Rysunek 1.  
Kolejne etapy leczenia uwzględnione w analizie



Szczegóły odnośnie czasu trwania terapii w I linii oraz schematów uwzględnionych w kolejnej linii leczenia zaprezentowano w rozdz. 3.6 oraz rozdz. 3.8.5.

## 2.3. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z T2DM (poszerzenie aktualnych kryteriów refundacyjnych do pełnego zakresu rejestracyjnego dla T2DM). Aktualnie Toujeo® wśród pacjentów z T2DM refundowany jest u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

## 2.4. Porównywane interwencje

W analizie przeprowadzono następujące porównania:

- w populacji nieleczonej uprzednio insuliną (TN):
  - Gla-300 + OAD vs NPH + OAD,
  - Gla-300 + OAD vs MIX  $\pm$  OAD.
- w populacji leczonej uprzednio insuliną (TE):
  - Gla-300  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD vs NPH  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD,
  - Gla-300  $\pm$  bolus  $\pm$  OAD vs MIX  $\pm$  OAD.



Schemat dawkowania dla insulin przyjęto na podstawie badań klinicznych, natomiast dawkowanie OAD określono na podstawie DDD. Szczegóły przedstawiono w rozdziale 3.2.3.

Szczegółowy opis porównywanych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [2].

## 2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ oraz Ministerstwo Zdrowia, MZ) i świadczeniobiorcy (w przypadku współpłacenia za leki), wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy społecznej (uwzględniającej koszty pośrednie w związku z utratą produktywności, obliczenia przeprowadzone w ramach analizy wrażliwości). W ramach perspektywy płatnika publicznego uwzględniono koszty ponoszone przez Ministerstwo Zdrowia związane z finansowaniem leków w ramach programu Leki 75+.

## 2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym. Taka długość horyzontu jest związana ze specyfiką modelowanej choroby, jako że jej powikłania rozwijają się przez całe życie pacjenta. Stosowanie terapii mających na celu kontrolę glikemii zmniejsza ryzyko występowania powikłań lub je opóźnia, tak więc różnice w efektywności interwencji mogą przełożyć się na różnice w wynikach modelowania. Dożywotni horyzont czasowy pozwala w takiej sytuacji w sposób pełny uwzględnić wpływ poszczególnych terapii na wyniki zdrowotne i ekonomiczne.

W ramach analizy wrażliwości, w celu uwzględnienia wytycznych AOTMiT testowano alternatywny scenariusz dla długości horyzontu czasowego, tj. horyzont równy 10 lat.

## 2.7. Efekty zdrowotne

Skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych technologii medycznych ustalono na podstawie wyników badań klinicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej [3].

Ze względu na strukturę modelu CORE, nie wszystkie punkty końcowe uwzględnione w analizie klinicznej mogły zostać ujęte w ramach analizy opłacalności. W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące punkty końcowe:

- zmiana poziomu HbA1c,
- zmiana masy ciała oraz
- częstość występowania hipoglikemii (w tym hipoglikemii ciężkich).

W modelu CORE uwzględniono dodatkowo również punkty końcowe odnośnie zmiany: SBP (skurczowe ciśnienie krwi), DBP (rozkurczowe ciśnienie krwi), T-Chol (cholesterol całkowity), LDL (lipoproteina i niskiej gęstości), HDL (lipoproteina o wysokiej gęstości), TRIG (trójglicerydy), eGFR (szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej) oraz WHR (stosunek obwodu talii do obwodu bioder). W ramach analizy klinicznej powyższe punkty końcowe nie zostały ocenione. Wobec tego w niniejszej analizie przyjęto równe wartości efektywności porównywanych interwencji w zakresie tych punktów końcowych.

Użyteczności poszczególnych stanów zdrowia wyszczególnionych w modelu przyjęto na podstawie domyślnych wartości z modelu CORE.

## 2.8. Koszty

W scenariuszu podstawowym analizy uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publiczne lub pacjenta. Koszty pośrednie zostały uwzględnione w scenariuszu dodatkowym analizy.

W ramach bezpośrednich kosztów medycznych uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków (insulinoterapii oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych),
- koszty pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi,
- koszty leczenia powikłań choroby,
- koszty prewencji powikłań choroby.

Szczegółowy opis kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziale 3.8.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## 2.10. Dyskontowanie

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

W scenariuszu podstawowym analizy 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 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [5].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, 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. 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 175 926 zł [19].

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) 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 1000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR). Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej

zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono wynik analizy deterministycznej (trójkąt) oraz prostą obrazującą próg opłacalności (175 926 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,
- czasu trwania terapii,
- zmian HbA1c i BMI,
- częstości hipoglikemii,
- dawkowania,
- zużycia pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy,
- użyteczności stanów zdrowia,
- kosztów.

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

Pacjenci z cukrzycą w modelu CORE opisani są poprzez podstawowe charakterystyki demograficzne, występowanie czynników ryzyka oraz częstość występowania powikłań.

#### 3.1.1. Populacja pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną (TN)

Charakterystyki początkowe pacjentów z populacji nieleczonych uprzednio insuliną (TN) zaczerpnięto z badań EDITION 3 oraz EDITION AP oceniających efektywność Gla-300, które zostały wykorzystane w analizie klinicznej do przeprowadzenia porównania pośredniego. Średni wiek pacjentów, płeć (odsetek mężczyzn), BMI, masa ciała, średni czas trwania T2DM oraz średni poziom HbA1c oszacowano jako średnią wartość w ramieniu interwencji (Gla-300 ± OAD) i komparatora (Gla-100 ± OAD) z obu badań. Wykorzystane dane zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.2). W poniższej tabeli zestawiono finalne wartości uwzględnione w niniejszej analizie (Tabela 7).

Tabela 7.  
Charakterystyki początkowe populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną (TN)

Parametr	Wartość (SD)
Wiek	57,9 (10,0) lat
Płeć (odsetek mężczyzn)	57,2%
Rasa	100% rasa biała
BMI	29,83 (6,77) kg/m <sup>2</sup>
Masa ciała	84,39 (23,28) kg
Średni czas trwania T2DM	10 (6,3) lat
HbA1c	8,55% (1,01%)

W celu weryfikacji oszacowanych parametrów charakterystyki początkowej populacji TN wyznaczono średnie wartości parametrów na podstawie włączonych badań klinicznych dla komparatorów, tj. dla porównań NPH + OAD z Gla-100 ± OAD oraz MIX ± OAD z Gla-100 ± OAD. Szczegółowe dane z każdego badania zostały zaprezentowane w aneksie (rozdz. A.2). Oszacowane wartości średnie zestawiono poniżej (Tabela 8). Wynika z nich, że większość parametrów opisujących populację w badaniach jest spójna z charakterystyką pacjentów uwzględnioną w niniejszej analizie. Jedynie

przyjęty odsetek mężczyzn (57%) nieznacznie odbiega od odsetków mężczyzn wyznaczonych na podstawie badań dla schematów leczenia z NPH oraz z MIX (51% oraz 53%).

**Tabela 8.**  
Charakterystyki początkowe populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną (TN) – dane z badań dla komparatorów

Parametr	Wartość (SD) na podstawie badań dla:	
	NPH + OAD	MIX ± OAD
Wiek	57,8 (9,9) lat	57,4 (10,4) lat
Płeć (odsetek mężczyzn)	50,1%	53,1%
BMI	29,37 (4,87) kg/m <sup>2</sup>	29,84 (5,62) kg/m <sup>2</sup>
Masa ciała	83,92 (16,09) kg	82,31 (21,27) kg
Średni czas trwania T2DM	10 (7,6) lat	9 (6,0) lat
HbA1c	8,77 (1,07) %	8,95 (1,22) %

### 3.1.2. Populacja pacjentów leczonych uprzednio insuliną (TE)

Charakterystyki początkowe pacjentów z populacji leczonych uprzednio insuliną (TE) zaczerpnięto z badań EDITION 1, EDITION 2 oraz EDITON JP2 oceniających efektywność Gla-300, które zostały wykorzystane w analizie klinicznej do przeprowadzenia porównania pośredniego. Średni wiek pacjentów, płeć (odsetek mężczyzn), BMI, masa ciała, średni czas trwania T2DM oraz średni poziom HbA1c oszacowano jako średnią wartość dla interwencji (Gla-300 ± OAD) komparatora w badaniu (Gla-100 ± OAD) z obu badań. Wykorzystane dane zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.2). W poniższej tabeli zestawiono finalne wartości uwzględnione w niniejszej analizie (Tabela 9).

**Tabela 9.**  
Charakterystyki początkowe populacji pacjentów leczonych uprzednio insuliną (TE)

Parametr	Wartość
Wiek	59,3 (9,3) lata
Płeć (odsetek mężczyzn)	50,9%
Rasa	100% rasa biała
BMI	34,34 (7,12) kg/m <sup>2</sup>
Masa ciała	97,7 (23,9) kg
Średni czas trwania T2DM	14 (7,6) lat
HbA1c	8,18 (0,81) %

Powyższe charakterystyki początkowe pacjentów populacji TE zestawiono z charakterystykami pacjentów z badań klinicznych dla NPH + bolus ± OAD oraz MIX ± OAD. Szczegółowe dane z każdego badania zostały zaprezentowane w aneksie (rozdz. A.2). Oszacowane średnie parametry

zestawiono w poniżej (Tabela 10). Wynika z nich, że większość parametrów opisujących populację TE w badaniach jest spójna z charakterystyką pacjentów uwzględnioną w niniejszej analizie. Przyjęty odsetek mężczyzn (51%) nieznacznie odbiega od odsetków mężczyzn wyznaczonych na podstawie badań dla schematów leczenia z NPH + bolus oraz z MIX (58% oraz 53%). Wartość BMI na podstawie badań dla komparatorów jest niższy (30-31 kg/m<sup>2</sup>) od uwzględnionego w analizie na podstawie badań dla interwencji (34 kg/m<sup>2</sup>). W granicach niepewności pomiarowych wartości dla każdego z parametrów są zgodne.

Tabela 10.  
Charakterystyki początkowe populacji pacjentów leczonych uprzednio insuliną (TE) – dane z badań dla komparatorów

Parametr	Wartość (SD) na podstawie badań dla:	
	NPH + bolus ± OAD	MIX ± OAD
Wiek	59,7 (9,9) lat	57,3 (9,7) lat
Płeć (odsetek mężczyzn)	57,9%	53,2%
BMI	29,96 (4,99) kg/m <sup>2</sup>	30,81 (5,84) kg/m <sup>2</sup>
Masa ciała	91,47 (18,25) kg	86,27 (20,83) kg
Średni czas trwania T2DM	13 (8,3) lat	12 (6,8) lat
HbA1c	8,44 (1,25) %	8,52 (1,00) %

### 3.1.3. Pozostałe parametry

Pozostałe parametry populacyjne uzupełniono na podstawie odnalezionych badań obserwacyjnych / rejestrów przeprowadzonych w polskiej populacji. W przypadku braku danych polskich w analizie przyjęto domyślne wartości parametrów uwzględnione w modelu CORE.

W tabeli poniżej (Tabela 11) przedstawiono podsumowanie wartości parametrów uwzględnionych w modelu. Szczegółowy opis danych wraz z uzasadnieniem przyjętych założeń przedstawiono w aneksie (rozdz. A.2).

Tabela 11.  
Pozostałe charakterystyki początkowe pacjentów uwzględnione w modelu CORE

Kategoria	Parametr	Wartość (SD)	Źródło
Czynniki ryzyka	SBP	139,8 (18,7) mm Hg	PDRA [20]
	DBP	81,7 (10,4) mm Hg	PDRA [20]
	T-CHOL	195,7 (44,9) mg/dl	PDRA [20]
	HDL	50,3 (19,7) mg/dl	PDRA [20]
	LDL	112,1 (38,3) mg/dl	PDRA [20]
	TRIG	172,7 (142,6) mg/dl	PDRA [20]
	eGFR	██████████	CORE <sup>a</sup>
	Hemoglobina	██████	CORE <sup>a</sup>
	Liczba krwinek białych	██████	CORE <sup>a</sup>
	Tętno	76 (9) uderzenia / min	PDRA [20]
	Współczynnik WHR (stosunek obwodu talii do obwodu bioder)	0,93 (0,1)	PDRA [20]
	uACR	██████████	CORE <sup>a</sup>
	Kreatynina	██████	CORE <sup>a</sup>
	A bumina	██████	CORE <sup>a</sup>
	Odsetek palaczy	18,8%	DEPAC [21]
	Liczba papierosów dzienni	█	CORE <sup>a</sup>
Spożycie alkoholu	██████████	CORE <sup>a</sup>	

Częstość powikłań	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schorzenia sercowo-naczyniowe (zawał mięśnia sercowego, dławica piersiowa, choroba naczyń obwodowych, udar mózgu, niewydolność serca, migotanie przedsionków, przerost lewej komory serca),</li> <li>• Schorzenia nerek (mikroalbuminuria, białkomocz, schyłkowa niewydolność nerek),</li> <li>• Retinopatie (retinopatia nieproliferacyjna, proliferacyjna retinopatia cukrzycowa, ciężka utrata wzroku, obrzęk plamki, zaćma),</li> <li>• Inne (owrzodzenie stopy, amputacja, neuropatia)</li> </ul>	Wartości przedstawione zbiorczo w Tabela 270	A.2.4
-------------------	---	--	-------

PDRA - Polish Diabetes Registry for Adults; DEPAC – Diabetes Experts Panel from Accessing Countries;  
a) wartości domyślne w modelu CORE; oz – uncja (1 uncja ≈ 28,35 g); SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze (Systolic Blood Pressure); DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze (Diastolic Blood Pressure); TC – cholesterol całkowity (Total Cholesterol), HDL – cholesterol frakcji HDL, lipoproteina wysokiej gęstości (High-density Lipoprotein), LDL – cholesterol frakcji LDL, lipoproteina niskiej gęstości (Low-density Lipoprotein); TRIG – trójglicerydy (Triglycerides); eGFR – szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (Estimated Glomerular Filtration Rate); uACR – stosunek albuminy do kreatyniny w moczu (Urine to Creatinine Ratio); SD – odchylenie standardowe (Standard Deviation)



## 3.2. Efektywność interwencji

Oceny efektywności leczenia T2DM z zastosowaniem preparatu Toujeo® oraz komparatorów dokonano na podstawie wyników analizy klinicznej [3] w zakresie następujących punktów końcowych:

- średnich zmian:
  - poziomu HbA1c,
  - masy ciała (z uwagi na konstrukcję modelu CORE wyrażonej za pomocą zmiany BMI),
- częstości występowania ciężkich hipoglikemii,
- częstości występowania łagodnych hipoglikemii (jako różnicy częstości hipoglikemii ogółem i ciężkich hipoglikemii) oraz
- częstości występowania hipoglikemii nocnych (w modelu CORE uwzględnianej w postaci odsetka hipoglikemii nocnych wśród wszystkich hipoglikemii).

Wyniki w zakresie skuteczności porównywanych schematów zaprezentowano dla następujących porównań:

- w populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną:
  - Gla300 + OAD vs NPH + OAD,
  - Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD,
- w populacji pacjentów leczonych uprzednio insuliną:
  - Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD,
  - Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD.

Efektywność Gla-300 wyznaczono na podstawie badań uwzględnionych w analizie klinicznej (osobno dla populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną oraz pacjentów leczonych uprzednio insuliną), szacując średnią zmianę HbA1c, BMI wraz z odpowiadającymi im błędami standardowymi (ang. *standard error*, SE) oraz liczbę epizodów hipoglikemii. Efektywność komparatorów oszacowano na podstawie efektywności Gla-300 oraz średniej różnicy (ang. *mean difference*, MD) pomiędzy tymi schematami, wyznaczonej w metaanalizie przeprowadzonej w analizie klinicznej. Przedziały ufności dla MD posłużyły do ustalenia skrajnych wartości parametrów na potrzeby jednokierunkowych analiz wrażliwości. Częstość występowania hipoglikemii dla komparatora określono w oparciu o częstość występowania hipoglikemii dla Gla-300 oraz iloraz częstości pomiędzy tymi schematami wyznaczony w analizie klinicznej. W przypadku, gdy nie było to możliwe posłużono się danymi odnośnie odsetka pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia. Ilorazy częstości w tym przypadku zastąpiono ryzykiem względnym wystąpienia hipoglikemii (ang. *relative risk*, RR). W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia, w których w przypadku braku danych o ilorazach częstości występowania hipoglikemii założono brak różnic między analizowanymi interwencjami w tym zakresie.

Częstość hipoglikemii na 100 pacjento-lat (ang. *patient-years*, PY) wyznaczono na podstawie wyników przeprowadzonej analizy klinicznej. W obliczeniach (o ile było to możliwe) uwzględniono wyłącznie dane odnośnie hipoglikemii objawowych. Przyjęto, że bezobjawowe hipoglikemie nie mają wpływu na jakość życia ani na koszty, ze względu na przebieg nieświadomy dla pacjenta. Częstość

występowania łagodnych hipoglikemii objawowych określono na podstawie danych dotyczących nieciężkich hipoglikemii objawowych (tj. jako różnicę hipoglikemii objawowych oraz hipoglikemii ciężkich). Dla porównań, dla których było to możliwe, określono również udział hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich oraz hipoglikemii łagodnych (jeżeli dane nie pozwalały na wyznaczenie hipoglikemii nocnych to założono brak hipoglikemii nocnych).

W analizie klinicznej raportowano dane dotyczące skuteczności klinicznej porównywanych interwencji w okresie krótszym (24–26 tyg.) oraz w okresie dłuższym (36–52 tyg.). W niniejszej analizie uwzględniono dane z maksymalnego dostępnego horyzontu czasowego. W przypadku braku wyników dla dłuższego okresu obserwacji, jeżeli było to możliwe, dane uzupełniano wynikami z krótszego okresu obserwacji. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym wszystkie parametry odnośnie skuteczności terapii przyjęto w oparciu o dane z krótszego okresu obserwacji.

W dalszej części rozdziału zaprezentowano wyniki w zakresie skuteczności porównywanych schematów (zaczepnięte z analizy klinicznej), obliczenia przeprowadzone w ramach niniejszej analizy oraz końcowe wartości parametrów określających skuteczność, jakie zostały zaimplementowane do modelu.

Na potrzeby modelowania konieczne ponadto było wyznaczenie błędów standardowych do oszacowanych parametrów (zmiana HbA1c, zmiana BMI). Błąd standardowy (SE) dla schematów uwzględniających Gla-300 wyznaczono na podstawie badań, w których raportowano odchylenie standardowe. Błąd standardowy dla komparatora wyznaczono na podstawie SE dla schematów zawierających Gla-300 oraz SE dla MD.

### 3.2.1. Populacja pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną (TN)

W ramach niniejszej analizy w scenariuszu podstawowym uwzględniono wyniki porównania pośredniego, natomiast w scenariuszu dodatkowym przetestowano wyniki porównania bezpośredniego prezentowane jako uzupełnienie porównania pośredniego w analizie klinicznej [3].

#### 3.2.1.1. EFEKTYWNOŚĆ GLA-300

Efektywność Gla-300 w populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną określoną na podstawie badań włączonych do analizy klinicznej w zakresie zmiany poziomu HbA1c, zmiany masy ciała oraz częstości występowania hipoglikemii zaprezentowano w tabelach poniżej.

**Tabela 12.**  
Efektywność Gla-300 + OAD w populacji pacjentów TN w zakresie zmiany HbA1c [%]

Badanie	Liczba pacjentów	Zmiana względem wartości początkowej	
		Średnia	SE
<b>48-tygodniowy okres obserwacji</b>			
Edition III	432	-1,29	0,05
Średnia	-	<b>-1,29</b>	<b>0,05</b>
<b>24-tygodniowy okres obserwacji</b>			
Edition III	432	-1,42	-
Edition AP	397	-1,50	-
Średnia	-	<b>-1,46</b>	-

**Tabela 13.**  
Efektywność Gla-300 + OAD w populacji pacjentów TN w zakresie zmiany masy ciała [kg]

Badanie	Liczba pacjentów	Zmiana względem wartości początkowej	
		Średnia	SE
<b>48-tygodniowy okres obserwacji</b>			
Edition III	438	0,97	0,21
Średnia	-	<b>0,97</b>	<b>0,21</b>
<b>24-tygodniowy okres obserwacji</b>			
Edition III	435	0,49	-
Edition AP	397	1,75	-
Średnia	-	<b>1,09</b>	-

**Tabela 14.**  
Częstość występowania hipoglikemii w ramieniu Gla-300 + OAD w populacji TN [epizody / 100 PY]

Badanie	Liczba pacjentów	24-tygodniowy okres obserwacji
<b>Hipoglikemia objawowa*</b>		
Edition III	435	233,00
Edition AP	397	343,00
Średnia	-	<b>285,49</b>
<b>Hipoglikemia objawowa nocna*</b>		
Edition III	435	76,00
Edition AP	397	101,00
Średnia	-	<b>87,93</b>
<b>Hipoglikemia ciężka</b>		
Edition III	435	2,00
Średnia	-	<b>2,00</b>

\* wartości określone w oparciu o dane odpowiednio dla hipoglikemii objawowej ( $\leq 3,9$  mmol/l) oraz hipoglikemii objawowej nocnej ( $\leq 3,9$  mmol/l)

Zgodnie z podejściem przyjętym w analizie w scenariuszu podstawowym dla każdego parametru uwzględniono dane z możliwie najdłuższego dostępnego okresu obserwacji, tj. 48-tygodniowego okresu obserwacji dla zmiany wartości HbA1c oraz zmiany masy ciała oraz 24-tygodniowego okresu obserwacji dla hipoglikemii. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz uwzględniający dane wyłącznie z 24-tygodniowego okresu obserwacji. Wartości uwzględnione w poszczególnych scenariuszach analizy zestawiono poniżej (Tabela 15).

Tabela 15.  
Efektywność Gla-300 + OAD w populacji pacjentów TN

Parametr	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Zmiana HbA1c względem wartości początkowej [%]	-1,29	0,05	-1,46	-
Zmiana masy ciała względem wartości początkowej [kg]	0,97	0,21	1,09	-
Częstość występowania hipoglikemii objawowych [epizody / 100 PY]	285,49	-	285,49	-
Częstość występowania hipoglikemii objawowych nocnych [epizody / 100 PY]	87,93	-	87,93	-
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizody / 100 PY]	2,00	-	2,00	-

### 3.2.1.2. PORÓWNANIE GLA-300 + OAD VS NPH + OAD

#### 3.2.1.2.1. Porównanie pośrednie

Wyniki porównania pośredniego wskazują, że terapia Gla-300 + OAD w porównaniu ze schematem NPH + OAD prowadzi do istotnego statystycznie zmniejszenia ryzyka hipoglikemii nocnej oraz hipoglikemii ogółem w krótszym, 6-miesięcznym okresie obserwacji. Epizody ciężkiej hipoglikemii występowały u niewielkiego odsetka pacjentów – nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami. Niemniej epizody hipoglikemii objawowej 2. stopnia wg klasyfikacji ADA (<3,0/3,1 mmol/l), występowały rzadziej podczas leczenia Gla-300 + OAD w porównaniu z NPH + OAD, osiągając istotność statystyczną w dłuższym okresie obserwacji (36–48 tyg.).

Wyniki analizy klinicznej dla porównania Gla-300 + OAD z NPH + OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c, zmiany masy ciała oraz hipoglikemii zaprezentowano poniżej (Tabela 16, Tabela 17, Tabela 18, Tabela 19).

Tabela 16.  
Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do kontroli glikemii

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Zmiana HbA1c [%]	24–26	O, A	-0,05 [-0,20; 0,09]
	36–52	O	-0,13 [-0,32; 0,06]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Tabela 17.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Zmiana masy ciała [kg]	24–26	O, A	0,55 [-0,25; 1,35]
	36–52	O	-0,07 [-0,75; 0,60]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Tabela 18.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – częstości epizodów

Hipoglikemia	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (Iloraz częstości [95% CI])
Objawowa $< \leq 3,0/3,1$ mmol/l	36–48	O	0,55 [0,33; 0,91]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Tabela 19.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – odsetek pacjentów ze zdarzeniem

Hipoglikemia	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (RR [95% CI])
Ciężka	24–26	O, A	0,61 [0,16; 2,29]
	36–48	O	1,48 [0,17; 12,65]
Nocna	24–26	O, A	0,47 [0,35; 0,61]
	36–52	O	0,58 [0,25; 1,31]
Ogółem	24–26	O, A	0,87 [0,78; 0,99]
Objawowa $< \leq 3,0/3,1$ mmol/l	24–26	O, A	0,75 [0,42; 1,34]
	36–48	O	0,66 [0,45; 0,96]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Zgodnie z podejściem przyjętym w scenariuszu podstawowym wykorzystano wyniki analizy klinicznej dla dłuższego okresu obserwacji (o ile było to możliwe). Dodatkowo w przypadku braku wyniku porównania odnośnie częstości epizodów hipoglikemii posiłkowano się danymi dla odsetka pacjentów ze zdarzeniem. Wyniki porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD uwzględnione w scenariuszu podstawowym zaprezentowano poniżej (Tabela 20).

Tabela 20.

Wyniki porównania Gla-300+ OAD vs NPH + OAD w populacji pacjentów TN – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Wynik porównania [95% CI]
Zmiana HbA1c [%]	WMD = -0,13 [-0,32; 0,06]
Zmiana masy ciała [kg]	WMD = -0,07 [-0,75; 0,60]
Częstość hipoglikemii objawowych	Iloraz częstości = 0,55 [0,33; 0,91]
Częstość hipoglikemii nocnych	RR = 0,58 [0,25; 1,31]
Częstość hipoglikemii ciężkich	RR = 1,48 [0,17; 12,65]

Na podstawie efektywności Gla-300 + OAD (rozdz. 3.2.1.1) i powyższych wyników porównania wyznaczono efektywność NPH + OAD (Tabela 21, Tabela 22).

**Tabela 21.**  
Efektywność NPH + OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c oraz zmiany masy ciała – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Gla-300 + OAD	Porównanie	NPH + OAD
	Średnia (SE)	WMD [95% CI]	Średnia (SE)
Zmiana HbA1c [%]	-1,29 (0,05)	-0,13 [-0,32; 0,06]	-1,16 (0,04)
Zmiana masy ciała [kg]	0,97 (0,21)	-0,07 [-0,75; 0,60]	1,04 (0,20)

**Tabela 22.**  
Efektywność NPH + OAD w odniesieniu do częstości hipoglikemii [epizody / 100 pacjentolat] - wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Hipoglikemia	Gla-300 + OAD	Iloraz częstości / RR	NPH + OAD
Hipoglikemia objawowa	285,49	0,55	519,07
Hipoglikemia objawowa nocna	87,93	0,58	151,60
Hipoglikemia ciężka	2,00	1,48	1,35
Hipoglikemia ciężka nocna*	0,00	-	0,00

\*Ze względu na brak danych odnośnie nocnych epizodów hipoglikemii w obliczeniach przyjęto brak tych epizodów wśród pacjentów

Na podstawie wyników odnośnie zmiany masy ciała oszacowano wielkość zmiany BMI uwzględnioną w modelu CORE. W celu wyznaczenia BMI wykorzystano średni wzrost pacjentów wyznaczony jako średni wzrost kobiet i mężczyzn w wieku 58 lat (średni wiek pacjentów w populacji pacjentów uprzednio nieleczonych insulinami) zaczerpnięty z GUS [22] i ważony odsetkiem kobiet i mężczyzn w analizowanej populacji (Tabela 23).

**Tabela 23.**  
Średni wzrost pacjentów – populacja pacjentów TN

Płeć	Odsetek	Wzrost
Kobiety	42,83%	1,64 m
Mężczyźni	57,17%	1,76 m
Średnia	-	1,71 m

Oszacowaną na podstawie powyższych danych zmianę BMI względem wartości początkowych uwzględnioną w analizie podstawowej zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 24).

**Tabela 24.**  
Zmiana BMI dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Gla-300 + OAD		NPH + OAD	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Zmiana masy ciała [kg]	0,97	0,21	1,04	0,20
Średni wzrost [m]	1,71			
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,33	0,07	0,36	0,07

W modelu CORE dane odnośnie hipoglikemii uwzględnione są w postaci częstości hipoglikemii łagodnych (wyznaczonych w niniejszej analizie jako różnica hipoglikemii objawowych oraz ciężkich), hipoglikemii ciężkich (Tabela 25) oraz odsetka epizodów nocnych (Tabela 26).

**Tabela 25.**  
Częstość występowania hipoglikemii łagodnych oraz ciężkich dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD [epizody / 100 PY]

Hipoglikemia		Gla-300 + OAD	NPH + OAD
Wszystkie epizody	Hipoglikemia ogółem	285,49	519,07
	Hipoglikemia ciężka	2,00	1,35
	Hipoglikemia łagodna	283,49	517,72
Hipoglikemia nocna	Hipoglikemia ogółem	87,93	151,60
	Hipoglikemia ciężka	0,00	0,00
	Hipoglikemia łagodna	87,93	151,60

**Tabela 26.**  
Udział hipoglikemii nocnych wśród wszystkich epizodów hipoglikemii – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Hipoglikemia		Gla-300 + OAD	NPH + OAD
Hipoglikemia łagodna	Wszystkie epizody [epizody / 100 PY]	283,49	517,72
	Epizody nocne [epizody / 100 PY]	87,93	151,60
	Udział epizodów nocnych wśród wszystkich epizodów	31,02%	29,28%
Hipoglikemia ciężka	Wszystkie epizody [epizody / 100 PY]	2,00	1,35
	Epizody nocne [epizody / 100 PY]	0,00	0,00
	Udział epizodów nocnych wśród wszystkich epizodów	0,00%	0,00%

W tabeli poniżej (Tabela 27) zestawiono wszystkie parametry dotyczące efektywności dla porównania Gla - 300 + OAD vs NPH + OAD uwzględnione w obliczeniach w scenariuszu podstawowym analizy.

Tabela 27.

Efektywność interwencji dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie podstawowej

Punkt końcowy	Gla-300 + OAD	NPH + OAD
Zmiana poziomu HbA1c [%], średnia (SE)	-1,29 (0,05)	-1,16 (0,04)
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ], średnia (SE)	0,33 (0,07)	0,36 (0,07)
Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	283,49	517,72
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	2,00	1,35
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	31,02%	29,28%
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	0,00%	0,00%

### 3.2.1.2.2. Porównanie bezpośrednie

Terapia Gla-300 + OAD w porównaniu z NPH + OAD prowadzi do zmniejszenia ryzyka wystąpienia epizodów hipoglikemii, w tym hipoglikemii nocnej. Wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść Gla-300 w odniesieniu do epizodów hipoglikemii potwierdzonej pomiarem glukozy  $\leq 3,9$  mmol/l, zarówno ogółem, jak i nocnej. Ponadto, w grupie leczonej Gla-300, mniejszy odsetek pacjentów doświadczał epizodów hipoglikemii 2. stopnia wg klasyfikacji ADA ( $< 3,1$  mmol/l) w porównaniu z grupą otrzymującą NPH, przy czym wynik porównania nie osiągnął progu istotności statystycznej. Nie odnotowano żadnego epizodu ciężkiej hipoglikemii

Wyniki analizy klinicznej dla porównania bezpośredniego Gla-300 + OAD z NPH + OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c, zmiany masy ciała oraz hipoglikemii zaprezentowano poniżej (Tabela 28, Tabela 29, Tabela 30, Tabela 31).

Tabela 28.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania bezpośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do kontroli glikemii

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Gla-300 + OAD		NPH + OAD		Wynik porównania LSM [95% CI]	p
		N	Wynik końcowy [Średnia (SD)]	N	Wynik końcowy [Średnia (SD)]		
Zmiana HbA1c [%]	24	23	7,44 (0,54)	23	7,43 (0,79)	-0,16 [-0,57; 0,25]	0,43

OI – okres interwencji

Tabela 29.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Gla-300 + OAD		NPH + OAD		Wynik porównania MD [95% CI]*	p
		N	Zmiana vs baseline [Średnia (SD)]	N	Zmiana vs baseline [Średnia (SD)]		
Zmiana masy ciała [kg]	24	23	1,5 (2,7)	23	1,2 (3,1)	0,30 [-1,38; 1,98]	bd

\* obliczenia własne,  
OI – okres interwencji



**Tabela 30.**  
Wyniki analizy bezpieczeństwa w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD – częstość zdarzeń / pacjento-lata

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Gla-300 + OAD		NPH + OAD		Wynik porównania	
		N	Częstość [epizody/PY]	N	Częstość [epizody/PY]	Iloraz częstości [95% CI]	P
<b>Hipoglikemia nocna</b>							
Potwierdzona ≤3,9 mmol/l	24	23	0,1	23	1,5	bd	bd
Potwierdzona <3,0 mmol/l			0,0		0,6		
<b>Hipoglikemia ogółem</b>							
Potwierdzona ≤3,9 mmol/l	24	23	0,9	23	6,2	0,16 [0,06; 0,42]	<0,001
Potwierdzona <3,0 mmol/l			0,1		0,9		

OI – okres interwencji

**Tabela 31.**  
Wyniki analizy bezpieczeństwa w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Gla-300 + OAD	NPH + OAD	Wyniki porównania		p
		n/N (%)	n/N (%)	RR [95% CI]	RD/NNT [95% CI] <sup>a</sup>	
<b>Hipoglikemia ciężka</b>						
Ciężka	24	0/23 (0)	0/23 (0)	0 vs 0	-	bd
<b>Hipoglikemia nocna</b>						
Potwierdzona ≤3,9 mmol/l	24	1/23 (4)	9/23 (39)	0,11 [0,02; 0,81]	NNT = 3 [2; 8]	bd
Potwierdzona <3,0 mmol/l		0/23 (0)	4/23 (17)	0,11 [0,01; 1,95]		
<b>Hipoglikemia ogółem</b>						
Potwierdzona ≤3,9 mmol/l	24	7/23 (30)	17/23 (74)	0,41 [0,21; 0,80]	NNT = 3 [2; 6]	0,003
Potwierdzona <3,0 mmol/l		1/23 (4)	5/23 (22)	0,20 [0,03; 1,58]		

OI – okres interwencji

Wyniki skuteczności porównywanych schematów w oparciu o badanie bezpośrednie Ling 2021 przetestowano w ramach analizy wrażliwości. W celu zachowania spójności uzyskanych efektów zdrowotnych z charakterystyką początkową pacjentów w scenariuszu tym uwzględniono charakterystyki początkowe pacjentów w zakresie wieku, płci (odsetka mężczyzn), BMI, średniego czasu trwania T2DM oraz poziomu HbA1c w oparciu o dane z badania Ling 2021 (Tabela 32). W analizie przyjęto wartości średnie ważone liczbą pacjentów leczonych z zastosowaniem interwencji ocenianej (Gla-300 + OAD) oraz komparatora (NPH + OAD). Pozostałe parametry przyjęto zgodnie z wartościami uwzględnionymi w scenariuszu podstawowym analizy (rozdz. 3.1.3).

Tabela 32.

Charakterystyka początkowa pacjentów w populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną w oparciu o dane z badania Ling 2021

Parametr	Wartość
Wiek	58,4 lat
Płeć (odsetek mężczyzn)	61,2%
Rasa	100% rasa biała
BMI	24,83 kg/m <sup>2</sup>
Masa ciała	65,95 kg
Średni czas trwania T2DM	13 lat
HbA1c	7,44 %*

\* ze względu na sposób prezentacji wyników porównania bezpośredniego w obliczeniach za wartość początkową HbA1c przyjęto poziom HbA1c na koniec okresu obserwacji w badaniu w ramieniu Gla-300 + OAD

W celu wprowadzenia do modelu parametrów odnośnie zmiany HbA1c możliwie zbieżnych z wynikami analizy klinicznej dla porównania bezpośredniego zastosowano następujące podejście:

- jako bazową wartość HbA1c przyjęto poziom HbA1c na koniec okresu obserwacji w badaniu Ling 2021 w ramieniu Gla-300 + OAD (wartość wspólna dla obu porównywanych interwencji),
- przyjęto, że zmiana HbA1c w ramieniu Gla-300 + OAD jest równa zero (bazowa wartość HbA1c zgodnie z założeniem powyżej to wartość końcowa z badania, uwzględniająca już zmianę poziomu HbA1c w grupie interwencji ocenianej, Tabela 28),
- zmianę HbA1c w ramieniu NPH + OAD ustalono zgodnie z różnicą pomiędzy porównywanymi schematami określoną w analizie klinicznej.

Częstość występowania hipoglikemii dla obu porównywanych schematów określono na podstawie częstości raportowanych w analizie klinicznej (Tabela 30). Zmianę BMI określono analogicznie, jak w analizie podstawowej. Poniżej zastawiono parametry odnośnie efektywności uwzględnione dla porównania bezpośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD (Tabela 33).

Tabela 33.

Efektywność interwencji dla porównania bezpośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie

Punkt końcowy	Gla-300 + OAD	NPH + OAD
Zmiana poziomu HbA1c [%], średnia	0,00	0,16
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ], średnia	0,51	0,41
Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	90,00	620,00
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	0,00	0,00
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych (częstość hipoglikemii nocnych / częstość wszystkich hipoglikemii)	11,11% (10/90)	24,19% (150/620)
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	0,00%	0,00%

### 3.2.1.3. PORÓWNANIE GLA-300 + OAD VS MIX ± OAD

Wyniki porównania pośredniego wskazują, że terapia Gla-300 + OAD prowadzi do istotnie statystycznie niższego przyrostu masy ciała w porównaniu z terapią MIX ± OAD w populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insulinami.

Terapia Gla-300 + OAD w porównaniu ze schematem MIX ± OAD prowadzi do istotnego statystycznie zmniejszenia ryzyka hipoglikemii ogółem, nocnej oraz hipoglikemii 2. stopnia wg klasyfikacji ADA (<3,0 mmol/l) w krótszym okresie obserwacji (24–26 tyg.). Znamienne niższe ryzyko epizodów hipoglikemii 2. stopnia wg ADA w grupie leczonej Gla-300 + OAD stwierdzono również na podstawie raportowanych częstości zdarzeń na pacjento-lata.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania Gla-300 + OAD z MIX ± OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c, zmiany masy ciała oraz hipoglikemii zaprezentowano poniżej (Tabela 34, Tabela 35, Tabela 36, Tabela 36).

**Tabela 34.**  
Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do kontroli glikemii

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Zmiana HbA1c [%]	24–28	O, A	0,24 [-0,001; 0,48]
	32–48	O, A	0,04 [-0,18; 0,26]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

**Tabela 35.**  
Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Zmiana masy ciała [kg]	24–28	O, A	-0,73 [-1,37; -0,09]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

**Tabela 36.**  
Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – częstości epizodów

Hipoglikemia	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (Iloraz częstości [95% CI])
Nocna	24–26	A	0,66 [0,40; 1,08]
Ogółem	24–26	O, A	0,54 [0,23; 1,28]
Potwierdzona <3,0 mmol/l lub ciężka	24–26	O, A	0,21 [0,05; 0,83]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

**Tabela 37.**  
Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – odsetek pacjentów ze zdarzeniem

Hipoglikemia	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (RR [95% CI])
Ciężka	24–28	O, A	0,49 [0,13; 1,85]
Nocna	24–26	O, A	0,66 [0,47; 0,94]

Hipoglikemia	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (RR [95% CI])
Ogółem	24–26	O, A	0,81 [0,74; 0,89]
	32–48	O, A	0,59 [0,24; 1,47]
Potwierdzona <=3,0 mmol/l lub ciężka	24–26	O, A	0,46 [0,29; 0,73]

O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Zgodnie z podejściem przyjętym w scenariuszu podstawowym wykorzystano wyniki analizy klinicznej dla dłuższego okresu obserwacji (o ile było to możliwe). Dodatkowo w przypadku braku wyniku porównania odnośnie częstości epizodów hipoglikemii posiłkowo się danymi dla odsetka pacjentów ze zdarzeniem. Wyniki porównania Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD uwzględnione w analizie podstawowej zaprezentowano poniżej (Tabela 38).

Tabela 38. Wyniki porównania Gla-300+ OAD vs MIX ± OAD w populacji pacjentów TN – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Wynik porównania [95% CI]
Zmiana HbA1c [%]	WMD = 0,04 [-0,18; 0,26]
Zmiana masy ciała [kg]	WMD = -0,73 [-1,37; -0,09]
Częstość hipoglikemii objawowych	Iloraz częstości = 0,54 [0,23; 1,28]
Częstość hipoglikemii nocnych	Iloraz częstości = 0,66 [0,40; 1,08]
Częstość hipoglikemii ciężkich	RR = 0,49 [0,13; 1,85]

Na podstawie efektywności Gla-300 + OAD (rozdz. 3.2.1.1) i powyższych wyników porównania wyznaczono efektywność NPH + OAD (Tabela 39, Tabela 40).

Tabela 39. Efektywność MIX ± OAD: zmiana HbA1c, zmiana masy ciała – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Gla-300 + OAD	Porównanie	MIX ± OAD
	Średnia (SE)	WMD [95% CI]	Średnia (SE)
Zmiana HbA1c [%]	-1,29 (0,05)	0,04 [-0,18; 0,26]	-1,33 (0,05)
Zmiana masy ciała [kg]	0,97 (0,21)	-0,73 [-1,37; -0,09]	1,70 (0,31)

Tabela 40. Efektywność MIX ± OAD: częstości hipoglikemii - wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Hipoglikemia	Gla-300 + OAD	Iloraz częstości / RR	MIX ± OAD
Hipoglikemia objawowa	285,49	0,54	528,68
Hipoglikemia objawowa nocna	87,93	0,66	133,23
Hipoglikemia ciężka	2,00	0,49	4,08
Hipoglikemia ciężka nocna*	0,00	-	0,00

\*Ze względu na brak danych odnośnie nocnych epizodów hipoglikemii w obliczeniach przyjęto brak tych epizodów wśród pacjentów

Na podstawie wyników odnośnie zmiany masy ciała oszacowano wielkość zmiany BMI uwzględnioną w modelu CORE. W celu wyznaczenia BMI wykorzystano średni wzrost pacjentów wyznaczony jako średni wzrost kobiet i mężczyzn w wieku 58 lat (średni wiek pacjentów w populacji pacjentów uprzednio nieleczonych insulinami) zaczerpnięty z GUS [22] i ważony odsetkiem kobiet i mężczyzn w analizowanej populacji (Tabela 41).

Tabela 41.  
Średni wzrost pacjentów – populacja pacjentów TN

Płeć	Odsetek	Wzrost
Kobiety	42,83%	1,64 m
Mężczyźni	57,17%	1,76 m
Średnia	-	1,71 m

Oszacowaną na podstawie powyższych danych zmianę BMI względem wartości początkowych uwzględnioną w analizie podstawowej zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 42).

Tabela 42.  
Zmiana BMI dla porównania Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Gla-300 + OAD		MIX ± OAD	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Zmiana masy ciała [kg]	0,97	0,21	1,70	0,31
Średni wzrost [m]	1,71			
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,33	0,07	0,58	0,11

W modelu CORE dane odnośnie hipoglikemii uwzględnione są w postaci częstości hipoglikemii łagodnych (wyznaczonych w niniejszej analizie jako różnica hipoglikemii objawowych oraz ciężkich), hipoglikemii ciężkich (Tabela 43) oraz odsetka epizodów nocnych (Tabela 44).

Tabela 43.  
Częstość występowania hipoglikemii łagodnych oraz ciężkich dla porównania Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD [epizody / 100 PY]

Hipoglikemia		Gla-300 + OAD	MIX ± OAD
Wszystkie epizody	Hipoglikemia ogółem	285,49	528,68
	Hipoglikemia ciężka	2,00	4,08
	Hipoglikemia łagodna	283,49	524,60
Hipoglikemia nocna	Hipoglikemia ogółem	87,93	133,23
	Hipoglikemia ciężka	0,00	0,00
	Hipoglikemia łagodna	87,93	133,23

**Tabela 44.**  
**Udział hipoglikemii nocnych wśród wszystkich epizodów hipoglikemii – wartości uwzględnione w analizie podstawowej**

Hipoglikemia		Gla-300 + OAD	MIX ± OAD
Hipoglikemia łagodna	Wszystkie epizody [epizody / 100 PY]	283,49	524,60
	Epizody nocne [epizody / 100 PY]	87,93	133,23
	Udział epizodów nocnych wśród wszystkich epizodów	31,02%	25,40%
Hipoglikemia ciężka	Wszystkie epizody [epizody / 100 PY]	2,00	4,08
	Epizody nocne [epizody / 100 PY]	0,00	0,00
	Udział epizodów nocnych wśród wszystkich epizodów	0,00%	0,00%

W tabeli poniżej (Tabela 45) zestawiono wszystkie parametry dotyczące efektywności dla porównania Gla - 300 + OAD vs MIX ± OAD uwzględnione w obliczeniach w scenariuszu podstawowym analizy.

**Tabela 45.**  
**Efektywność interwencji dla porównania Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie podstawowej**

Punkt końcowy	Gla-300 + OAD	MIX ± OAD
Zmiana poziomu HbA1c [%], średnia (SE)	-1,29 (0,05)	-1,33 (0,05)
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ], średnia (SE)	0,33 (0,07)	0,58 (0,11)
Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	283,49	524,60
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	2,00	4,08
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	31,02%	25,40%
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	0,00%	0,00%

### 3.2.2. Populacja pacjentów leczonych uprzednio insuliną (TE)

#### 3.2.2.1. EFEKTYWNOŚĆ GLA-300

Efektywność Gla-300 w populacji pacjentów leczonych uprzednio insuliną określoną na podstawie badań włączonych do analizy klinicznej w zakresie zmiany poziomu HbA1c, zmiany masy ciała oraz częstości występowania hipoglikemii zaprezentowano w tabelach poniżej.

**Tabela 46.**  
**Efektywność Gla-300 ± bolus ± OAD w populacji pacjentów TE w zakresie zmiany HbA1c [%]**

Badanie	Liczba pacjentów	Zmiana względem wartości początkowej	
		Średnia	SE
<b>48-tygodniowy okres obserwacji</b>			
Edition I	404	-0,86	bd.
Edition II	403	-0,55	0,06

Badanie	Liczba pacjentów	Zmiana względem wartości początkowej	
		Średnia	SE
Edition JP2	120	-0,30	0,07
<b>Średnia</b>	-	<b>-0,28</b>	<b>0,05</b>
<b>24-tygodniowy okres obserwacji</b>			
Edition I	404	-0,83	-
Edition II	403	-0,57	-
Edition JP2	120	-0,45	-
<b>Średnia</b>	-	<b>-0,67</b>	-

Tabela 47.  
Efektywność  $Gla-300 \pm bolus \pm OAD$  w populacji pacjentów TE w zakresie zmiany masy ciała [kg]

Badanie	Liczba pacjentów	Zmiana względem wartości początkowej	
		Średnia	SE
<b>48-tygodniowy okres obserwacji</b>			
Edition I	404	1,20	0,19
Edition II	403	0,42	0,19
Edition JP2	120	-0,70	0,20
<b>Średnia</b>	-	<b>0,61</b>	<b>0,12</b>
<b>24-tygodniowy okres obserwacji</b>			
Edition I	404	0,90	-
Edition II	403	0,08	-
Edition JP2	120	-0,65	-
<b>Średnia</b>	-	<b>0,34</b>	-

Tabela 48.  
Częstość występowania hipoglikemii w ramieniu  $Gla-300 \pm bolus \pm OAD$  w populacji TE [epizody / 100 PY]

Badanie	Liczba pacjentów	48-tygodniowy okres obserwacji	24-tygodniowy okres obserwacji
<b>Hipoglikemia objawowa*</b>			
Edition I	404	1 207,00	1 348,00
Edition II	403	571,00	676,00
Edition JP2	120	340,00	439,00
<b>Średnia</b>	-	<b>818,28</b>	<b>938,19</b>
<b>Hipoglikemia objawowa nocna*</b>			
Edition I	404	183,00	192,00
Edition II	403	117,00	125,00
Edition JP2	120	110,00	127,00
<b>Średnia</b>	-	<b>144,86</b>	<b>154,46</b>

Badanie	Liczba pacjentów	48-tygodniowy okres obserwacji	24-tygodniowy okres obserwacji
<b>Hipoglikemia ciężka</b>			
Edition I	404	19,00	27,00
Edition II	403	3,00	3,00
Edition JP2	120	3,00	5,00
Średnia	-	9,97	13,72
<b>Hipoglikemia ciężka nocna</b>			
Edition I	404	4,00	6,00
Edition II	403	0,00	0,00
Edition JP2	120	1,00	2,00
Średnia	-	1,87	2,87

\* wartości określone w oparciu o dane dla udokumentowanej lub potwierdzonej odpowiednio hipoglikemii objawowej ( $\leq 3,9$  mmol/l) oraz hipoglikemii objawowej nocnej ( $\leq 3,9$  mmol/l)

Zgodnie z podejściem przyjętym w analizie podstawowej dla każdego parametru uwzględniono dane z możliwie najdłuższego dostępnego, tj. 48-tygodniowego okresu obserwacji. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz uwzględniający dane wyłącznie z 24-tygodniowego okresu obserwacji. Wartości uwzględnione w poszczególnych scenariuszach analizy zestawiono poniżej (Tabela 49).

Tabela 49.  
Efektywność Gla-300 ± bolus ± OAD w populacji pacjentów TE

Badanie	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Zmiana HbA1c względem wartości początkowej [%]	-0,28	0,05	-0,67	-
Zmiana masy ciała względem wartości początkowej [kg]	0,61	0,12	0,34	-
Częstość występowania hipoglikemii objawowych [epizody / 100 PY]	818,28	-	938,19	-
Częstość występowania hipoglikemii objawowych nocnych [epizody / 100 PY]	144,86	-	154,46	-
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizody / 100 PY]	9,97	-	13,72	-
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich nocnych [epizody / 100 PY]	1,87	-	2,87	-

### 3.2.2.2. PORÓWNANIE GLA-300 ±BOLUS ±OAD VS NPH ± BOLUS ± OAD

Wyniki porównania pośredniego wskazują, że terapia Gla-300 ± bolus ± OAD w porównaniu ze schematem NPH ± bolus ± OAD prowadzi do istotnego statystycznie zmniejszenia ryzyka hipoglikemii nocnej.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD z NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c, zmiany masy ciała oraz hipoglikemii zaprezentowano poniżej (Tabela 50, Tabela 51, Tabela 52).



Tabela 50.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do kontroli glikemii

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Zmiana HbA1c [%]	24–28	O, A	0,15 [-0,22; 0,53]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Tabela 51.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Zmiana masy ciała [kg]	24–28	O, A	-1,01 [-3,88; 1,87]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Tabela 52.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – odsetek pacjentów ze zdarzeniem

Hipoglikemia	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (RR [95% CI])
Ciężka	24–28	O, A	0,20 [0,03; 1,26]
Nocna	24–28	O, A	0,57 [0,44; 0,74]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Ze względu na brak danych dla dłuższego okresu obserwacji, w analizie wykorzystano wartości prezentowane dla okresu obserwacji 24–28 tyg. Dodatkowo ze względu na brak danych dla hipoglikemii w odniesieniu do częstości występowania zdarzeń w obliczeniach uwzględniono wyniki porównania odnoszące się do odsetka pacjentów ze zdarzeniem. Wyniki porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD uwzględnione w analizie podstawowej zaprezentowano poniżej (Tabela 53).

Tabela 53.

Wyniki porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w populacji pacjentów TE – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Wynik porównania [95% CI]
Zmiana HbA1c [%]	WMD = 0,15 [-0,22; 0,53]
Zmiana masy ciała [kg]	WMD = -1,01 [-3,88; 1,87]
Częstość hipoglikemii objawowych	Iloraz częstości = 1,00*
Częstość hipoglikemii nocnych	RR = 0,57 [0,44; 0,74]
Częstość hipoglikemii ciężkich	RR = 0,20 [0,03; 1,26]

\* ze względu na brak wyników porównania odpowiednich dla hipoglikemii objawowych w analizie klinicznej w niniejszych obliczeniach przyjęto brak różnic między porównywanymi schematami

Na podstawie efektywności Gla-300 ± bolus ± OAD (rozdz. 3.2.2.1) i powyższych wyników porównania wyznaczono efektywność NPH ± bolus ± OAD (Tabela 54, Tabela 55).

**Tabela 54.**  
Efektywność NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c oraz zmiany masy ciała – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Gla-300 ± bolus ± OAD	Porównanie	NPH ± bolus ± OAD
	Średnia (SE)	WMD [95% CI]	Średnia (SE)
Zmiana HbA1c [%]	-0,28 (0,05)	0,15 [-0,22; 0,53]	-0,43 (0,06)
Zmiana masy ciała [kg]	0,61 (0,12)	-1,01 [-3,88; 1,87]	1,62 (0,50)

**Tabela 55.**  
Efektywność NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do częstości hipoglikemii - wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Hipoglikemia	Gla-300 ± bolus ± OAD	Iloraz częstości / RR	NPH ± bolus ± OAD
Hipoglikemia objawowa	818,28	1,00	818,28
Hipoglikemia objawowa nocna	144,86	0,57*	254,14
Hipoglikemia ciężka	9,97	0,20	49,87
Hipoglikemia ciężka nocna*	1,87	0,57*	3,29

\* wyniki porównania w odniesieniu do hipoglikemii nocnych w analizie klinicznej nie zostały podzielone na hipoglikemie ogółem i ciężkie; w związku z tym w niniejszych obliczeniach przyjęto taki sam wynik porównania dla wszystkich hipoglikemii nocnych

Na podstawie wyników odnośnie zmiany masy ciała oszacowano wielkość zmiany BMI uwzględnioną w modelu CORE. W celu wyznaczenia BMI wykorzystano średni wzrost pacjentów wyznaczony jako średni wzrost kobiet i mężczyzn w wieku 59 lat (średni wiek pacjentów w populacji pacjentów uprzednio leczonych insulinami) zaczerpnięty z GUS [22] i ważony odsetkiem kobiet i mężczyzn w analizowanej populacji (Tabela 56).

**Tabela 56.**  
Średni wzrost pacjentów – populacja pacjentów TE

Płeć	Odsetek	Wzrost
Kobiety	49,10%	1,64 m
Mężczyźni	50,90%	1,76 m
Średnia	-	1,70 m

Oszacowaną na podstawie powyższych danych zmianę BMI względem wartości początkowych uwzględnioną w analizie podstawowej zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 57).

**Tabela 57.**  
Zmiana BMI dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Gla-300 ± bolus ± OAD		NPH ± bolus ± OAD	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Zmiana masy ciała [kg]	0,61	0,12	1,62	0,50
Średni wzrost [m]	1,70			

Parametr	Gla-300 ± bolus ± OAD		NPH ± bolus ± OAD	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,21	0,04	0,56	0,17

W modelu CORE dane odnośnie hipoglikemii uwzględniane są w postaci częstości hipoglikemii łagodnych (wyznaczonych w niniejszej analizie jako różnica hipoglikemii objawowych oraz ciężkich), hipoglikemii ciężkich (Tabela 58) oraz odsetka epizodów nocnych (Tabela 59).

Tabela 58. Częstość występowania hipoglikemii łagodnych oraz ciężkich dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD [epizody / 100 PY]

Hipoglikemia		Gla-300 ± bolus ± OAD	NPH ± bolus ± OAD
Wszystkie epizody	Hipoglikemia ogółem	818,28	818,28
	Hipoglikemia ciężka	9,97	49,87
	Hipoglikemia łagodna	808,30	768,41
Hipoglikemia nocna	Hipoglikemia ogółem	144,86	254,14
	Hipoglikemia ciężka	1,87	3,29
	Hipoglikemia łagodna	142,98	250,85

Tabela 59. Udział hipoglikemii nocnych wśród wszystkich epizodów hipoglikemii – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Hipoglikemia		Gla-300 ± bolus ± OAD	NPH ± bolus ± OAD
Hipoglikemia łagodna	Wszystkie epizody [epizody / 100 PY]	808,30	768,41
	Epizody nocne [epizody / 100 PY]	142,98	250,85
	Udział epizodów nocnych wśród wszystkich epizodów	17,69%	32,65%
Hipoglikemia ciężka	Wszystkie epizody [epizody / 100 PY]	9,97	49,87
	Epizody nocne [epizody / 100 PY]	1,87	3,29
	Udział epizodów nocnych wśród wszystkich epizodów	18,78%	6,59%

W tabeli poniżej (Tabela 60) zestawiono wszystkie parametry dotyczące efektywności dla porównania Gla300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD uwzględnione w obliczeniach w scenariuszu podstawowym analizy.

Tabela 60. Efektywność interwencji dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie podstawowej

Punkt końcowy	Gla-300 ± bolus ± OAD	NPH ± bolus ± OAD
Zmiana poziomu HbA1c [%], średnia (SE)	-0,28 (0,05)	-0,43 (0,06)

Punkt końcowy	Gla-300 ± bolus ± OAD	NPH ± bolus ± OAD
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ], średnia (SE)	0,21 (0,04)	0,56 (0,17)
Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	808,30	768,41
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	9,97	49,87
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	17,69%	32,65%
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	18,78%	6,59%

### 3.2.2.3. PORÓWNANIE GLA-300 ± BOLUS ± OAD VS MIX ± OAD

Wyniki porównania pośredniego wskazują, że zastosowanie terapii Gla-300 ± bolus ± OAD w porównaniu z MIX ± OAD, w populacji TE wiąże się z istotnie statystycznie lepszą kontrolą glikemii wyrażoną w postaci zmiany HbA1c względem wartości wyjściowych w dłuższym okresie przyjmowania interwencji (48–52 tyg.). Dodatkowo terapia Gla-300 ± bolus ± OAD wiązała się ze znamienne statystycznie niższym przyrostem średniej masy ciała w porównaniu z grupą pacjentów otrzymujących MIX ± OAD w krótszym 24–26 tyg. okresie leczenia. Dla dłuższego okresu interwencji nie obserwowano istotnych statystycznie różnic. Terapia Gla-300 ± bolus ± OAD w porównaniu ze schematem MIX ± OAD prowadzi do istotnego statystycznie zmniejszenia ryzyka hipoglikemii ogółem oraz częstości (w przeliczeniu na pacjento-lata) epizodów nocnych w krótszym półrocznym okresie leczenia.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD z MIX ± OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c, zmiany masy ciała oraz hipoglikemii zaprezentowano poniżej (Tabela 61, Tabela 62, Tabela 63, Tabela 64).

Tabela 61.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do kontroli glikemii

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Zmiana HbA1c [%]	24–26	O, A	0,10 [-0,06; 0,26]
	48–52	O, A	-0,58 [-0,84; -0,33]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Tabela 62.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Zmiana masy ciała [kg]	24–26	O, A	-0,99 [-1,48; -0,50]
	48–52	O, A	0,65 [-0,48; 1,78]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

**Tabela 63.**

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – częstości epizodów

Hipoglikemia	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (Iloraz częstości [95% CI])
Ciężka	24	O, A	2,51 [0,34; 18,30]
Nocna	24	O, A	0,75 [0,39; 1,45]
Ogółem	24	O, A	0,66 [0,51; 0,85]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

**Tabela 64.**

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – odsetek pacjentów ze zdarzeniem

Hipoglikemia	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (RR [95% CI])
Ciężka	24–26	O, A	0,75 [0,35; 1,60]
	48–52	O, A	1,00 [0,41; 2,42]
Nocna	24–26	O, A	0,80 [0,63; 1,03]
	48–52	O, A	0,76 [0,57; 1,00]
Ogółem	24	O, A	0,87 [0,78; 0,97]
	48–52	O, A	0,98 [0,86; 1,12]

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna, A – populacja azjatycka

Zgodnie z podejściem przyjętym w scenariuszu podstawowym wykorzystano wyniki analizy klinicznej dla dłuższego okresu obserwacji (o ile było to możliwe). Wyniki porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD uwzględnione w analizie podstawowej zaprezentowano poniżej (Tabela 65).

**Tabela 65.**

Wyniki porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w populacji pacjentów TE – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Wynik porównania [95% CI]
Zmiana HbA1c [%]	WMD = -0,58 [-0,84; -0,33]
Zmiana masy ciała [kg]	WMD = 0,65 [-0,48; 1,78]
Częstość hipoglikemii objawowych	Iloraz częstości = 0,66 [0,51; 0,85]
Częstość hipoglikemii nocnych	Iloraz częstości = 0,75 [0,39; 1,45]
Częstość hipoglikemii ciężkich	Iloraz częstości = 2,51 [0,34; 18,30]

Na podstawie efektywności Gla-300 ± bolus ± OAD (rozdz. 3.2.2.1) i powyższych wyników porównania wyznaczono efektywność MIX ± OAD (Tabela 66, Tabela 67).

**Tabela 66.**  
Efektywność MIX ± OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c oraz zmiany masy ciała – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Gla-300 ± bolus ± OAD	Porównanie	MIX ± OAD
	Średnia (SE)	WMD [95% CI]	Średnia (SE)
Zmiana HbA1c [%]	-0,28 (0,05)	-0,58 [-0,84; -0,33]	0,30 (0,29)
Zmiana masy ciała [kg]	0,61 (0,12)	0,65 [-0,48; 1,78]	-0,04 (0,31)

**Tabela 67.**  
Efektywność MIX ± OAD w odniesieniu do częstości hipoglikemii - wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Hipoglikemia	Gla-300 ± bolus ± OAD	Iloraz częstości / RR	MIX ± OAD
Hipoglikemia objawowa	818,28	0,66	1 239,81
Hipoglikemia objawowa nocna	144,86	0,75*	193,14
Hipoglikemia ciężka	9,97	2,51	3,97
Hipoglikemia ciężka nocna*	1,87	0,75*	2,50

\*wyniki porównania w odniesieniu do hipoglikemii nocnych w analizie klinicznej nie zostały podzielone na hipoglikemie ogółem i ciężkie w związku z tym w niniejszych obliczeniach przyjęto taki sam wynik porównania dla wszystkich hipoglikemii nocnych

Na podstawie wyników odnośnie zmiany masy ciała oszacowano wielkość zmiany BMI uwzględnioną w modelu CORE. W celu wyznaczenia BMI wykorzystano średni wzrost pacjentów wyznaczony jako średni wzrost kobiet i mężczyzn w wieku 59 lat (średni wiek pacjentów w populacji pacjentów uprzednio leczonych insulinami) zaczerpnięty z GUS [22] i ważony odsetkiem kobiet i mężczyzn w analizowanej populacji (Tabela 68).

**Tabela 68.**  
Średni wzrost pacjentów – populacja pacjentów TE

Płeć	Odsetek	Wzrost
Kobiety	49,10%	1,64 m
Mężczyźni	50,90%	1,76 m
Średnia	-	1,70 m

Oszacowaną na podstawie powyższych danych zmianę BMI względem wartości początkowych uwzględnioną w analizie podstawowej zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 69).

**Tabela 69.**  
Zmiana BMI dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	Gla-300 ± bolus ± OAD		MIX ± OAD	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Zmiana masy ciała [kg]	0,61	0,12	-0,04	0,31
Średni wzrost [m]		1,70		
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,21	0,04	-0,01	0,11

W modelu CORE dane odnośnie hipoglikemii uwzględniane są w postaci częstości hipoglikemii łagodnych (wyznaczonych w niniejszej analizie jako różnica hipoglikemii objawowych oraz ciężkich), hipoglikemii ciężkich (Tabela 70) oraz odsetka epizodów nocnych (Tabela 71).

Tabela 70.

Częstość występowania hipoglikemii łagodnych oraz ciężkich dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD [epizody / 100 PY]

Hipoglikemia		Gla-300 ± bolus ± OAD	MIX ± OAD
Wszystkie epizody	Hipoglikemia ogółem	818,28	1 239,81
	Hipoglikemia ciężka	9,97	3,97
	Hipoglikemia łagodna	808,30	1 235,84
Hipoglikemia nocna	Hipoglikemia ogółem	144,86	193,14
	Hipoglikemia ciężka	1,87	2,50
	Hipoglikemia łagodna	142,98	190,65

Tabela 71.

Udział hipoglikemii nocnych wśród wszystkich epizodów hipoglikemii – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Hipoglikemia		Gla-300 ± bolus ± OAD	MIX ± OAD
Hipoglikemia łagodna	Wszystkie epizody [epizody / 100 PY]	808,30	1 235,84
	Epizody nocne [epizody / 100 PY]	142,98	190,65
	Udział epizodów nocnych wśród wszystkich epizodów	17,69%	15,43%
Hipoglikemia ciężka	Wszystkie epizody [epizody / 100 PY]	9,97	3,97
	Epizody nocne [epizody / 100 PY]	1,87	2,50
	Udział epizodów nocnych wśród wszystkich epizodów	18,78%	62,84%

W tabeli poniżej (Tabela 72) zestawiono wszystkie parametry dotyczące efektywności dla porównania Gla300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD uwzględnione w obliczeniach w scenariuszu podstawowym analizy.

Tabela 72.

Efektywność interwencji dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie podstawowej

Punkt końcowy	Gla-300 ± bolus ± OAD	MIX ± OAD
Zmiana poziomu HbA1c [%], średnia (SE)	-0,28 (0,05)	0,30 (0,29)
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ], średnia (SE)	0,21 (0,04)	-0,01 (0,11)
Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	808,30	1 235,84
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	9,97	3,97
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	17,69%	15,43%
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	18,78%	62,84%

### 3.2.3. Scenariusze uwzględnione w analizie

W ramach analizy w celu zbadania wpływu parametrów na wyniki przetestowano następujące scenariusze:

- scenariusz, w którym różnice w zakresie zmiany HbA1c oraz BMI pomiędzy porównywanymi technologiami określono w oparciu o wartości skrajne przedziałów ufności (scenariusze E01, E02, E03 oraz E04),
- scenariusz uwzględniający tylko różnice istotne statystycznie:
  - przy jednoczesnym uwzględnieniu tylko istotnych statystycznie różnic w dawkowaniu insuliny (scenariusz E05),
  - przy uwzględnieniu dawkowania insuliny jak w analizie podstawowej (scenariusz E06);
- scenariusz zakładający brak różnic w zakresie hipoglikemii w przypadku tych hipoglikemii, gdzie w scenariuszu podstawowym różnice pomiędzy schematami określono na podstawie porównania odsetka pacjentów ze zdarzeniem (scenariusz E07),
- scenariusz, w którym wszystkie parametry odnośnie skuteczności porównywanych terapii przyjęto w oparciu o dane z krótszego okresu obserwacji (scenariusz E08),
- scenariusz, w którym dla porównania z NPH + OAD w populacji pacjentów TN uwzględniono wyniki (oraz dawkowanie i charakterystykę pacjentów) zgodnie z danymi z badania bezpośredniego Ling 2021.

Skuteczność terapii w wymienionych scenariuszach analizy wrażliwości wyznaczono analogicznie, jak w przypadku scenariusza podstawowego. W przypadku scenariuszy uwzględniających tylko różnice istotne statystycznie (wariant E05), dane z krótszego okresu obserwacji (wariant E08), w celu oszacowania kosztu odpowiadającemu uzyskanemu efektowi zdrowotnemu wraz ze zmianą skuteczności terapii zmieniano również parametr dotyczący wielkości dawki insuliny, a w przypadku scenariusza uwzględniającego wyniki badania Ling 2021 (wariant E09) również charakterystykę pacjentów z badania Ling 2021.

Poniżej zestawiono wszystkie scenariusze uwzględnione w niniejszej analizie.

**Tabela 73.**  
Zestawienie scenariuszy dotyczących efektywności terapii testowanych w analizach wrażliwości

Scenariusz analizy	Komparator, którego dotyczy porównanie	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w AW
E01	Wszystkie	Zmiana HbA1c względem wartości początkowej – scen. min (Tabela 74)	Tabela 74
E02	Wszystkie	Zmiana HbA1c względem wartości początkowej – scen. max (Tabela 74)	Tabela 74
E03	Wszystkie	Zmiana BMI względem wartości początkowej – scen. mmin (Tabela 75)	Tabela 75
E04	Wszystkie	Zmiana BMI względem wartości początkowej – scen. max (Tabela 75)	Tabela 75



Scenariusz analizy	Komparator, którego dotyczy porównanie	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w AW
E05	MIX + OAD (TN)	Tylko różnice istotne statystycznie w zakresie efektywności terapii oraz dawkowania insuliny (Tabela 77, Tabela 91)	Tabela 77
E06	Wszystkie	Tylko różnice istotne statystycznie w zakresie efektywności terapii (Tabela 77)	Tabela 77
E07	NPH + OAD (TN) MIX ± OAD (TN) NPH ± bolus ± OAD (TE)	Tylko różnice w zakresie częstości występowania hipoglikemii w oparciu o wyniki porównania dla częstości epizodów (Tabela 76)	Tabela 76
E08	Wszystkie	Dane odnośnie efektywności w oparciu o dane z krótszego okresu obserwacji (dla efektywności terapii oraz dawkowania insuliny) (Tabela 77, Tabela 91)	Tabela 77
E09	NPG + OAD (TN)	Efektywność terapii, dawkowanie insuliny oraz charakterystyka pacjentów w oparciu o dane z porównania bezpośredniego (badanie Ling 2021) (Tabela 32, Tabela 77, Tabela 91)	Tabela 32, Tabela 77, Tabela 91

Tabela 74.  
Efektywność interwencji – zmiana HbA1c względem wartości początkowej – wartości uwzględnione w wariantach E01 i E02

Schemat	Wartość podstawowa (SE)	Scen. minimalny (scenariusz E01)	Scen. maksymalny (scenariusz E02)
<b>Populacja TN</b>			
Gla-300 + OAD	-1,29 (0,05)	-	-
NPH + OAD	-1,16 (0,04)	-1,35	-0,97
MIX ± OAD	-1,33 (0,05)	-1,55	-1,11
<b>Populacja TE</b>			
Gla-300 ± bolus ± OAD	-0,28 (0,05)	-	-
NPH ± bolus ± OAD	-0,43 (0,06)	-0,81	-0,06
MIX ± OAD	0,30 (0,29)	0,05	0,56

Tabela 75.  
Efektywność interwencji – zmiana BMI względem wartości początkowej – wartości uwzględnione w wariantach E03 i E04

Schemat	Wartość podstawowa (SE)	Wartość minimalna	Wartość maksymalna
<b>Populacja TN</b>			
Gla-300 + OAD	0,33 (0,07)	-	-
NPH + OAD	0,36 (0,07)	0,13	0,59
MIX ± OAD	0,58 (0,11)	0,36	0,80
<b>Populacja TE</b>			
Gla-300 ± bolus ± OAD	0,21 (0,04)	-	-
NPH ± bolus ± OAD	0,56 (0,17)	-0,43	1,55
MIX ± OAD	-0,01 (0,11)	-0,40	0,38

Tabela 76.  
Efektywność interwencji – częstość występowania hipoglikemii – wartości uwzględnione w scenariuszu E07

Parametr		Analiza podstawowa	Tylko różnice dla częstości epizodów
<b>Populacja TN</b>			
Gla-300 + OAD	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	2,00	-
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	283,49	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich [%]	0,00%	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych [%]	31,02%	-
NPH + OAD	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	1,35	2,00
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	517,72	517,07
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich [%]	0,00%	0,00%
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych [%]	29,28%	17,01%
MIX ±OAD	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	4,08	2,00
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	524,60	526,68
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich [%]	0,00%	0,00%
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych [%]	25,40%	25,30%
<b>Populacja TE</b>			
Gla-300 ± bolus ± OAD	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	9,97	-
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	808,30	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich [%]	18,78%	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych [%]	17,69%	-
NPH ± bolus ± OAD	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	49,87	9,97
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	768,41	808,30
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich [%]	6,59%	18,78%
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych [%]	32,65%	17,69%

Tabela 77.

Efektywność interwencji – zestawy parametrów uwzględnione w scenariuszach analizy wrażliwości uwzględniających tylko różnice istotne statystycznie (scen. E05 i E06), dane z krótszego okresu obserwacji (scen. E08) oraz wyniki badania Ling 2021 (scen. E09)

Parametr	Analiza podstawowa	Tylko różnice istotne statystycznie (E05 i E06)	Dane z krótszego okresu obserwacji (E08)	Dane z badania Ling 2021 (E09)	
<b>Populacja TN</b>					
<b>Gla-300 + OAD</b>	Zmiana poziomu HbA1c [%], średnia (SE)	-1,29 (0,05)	-	-1,46	0,00
	Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ], średnia (SE)	0,33 (0,07)	-	0,37	0,51
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	283,49	-	283,49	90,00
	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	2,00	-	2,00	0,00
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	31,02%	-	31,02%	11,11%
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	0,00%	-	0,00%	0,00%
	<b>NPH + OAD</b>	Zmiana poziomu HbA1c [%], średnia (SE)	-1,16 (0,04)	-1,29	-1,41
Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ], średnia (SE)		0,36 (0,07)	0,33	0,19	0,41
Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]		517,72	517,07	377,37	620,00
Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]		1,35	2,00	3,28	0,00
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych		29,28%	17,01%	49,58%	24,19%
Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich		0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
<b>MIX ±OAD</b>		Zmiana poziomu HbA1c [%]	-1,33 (0,05)	-1,29	-1,70
	Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,58 (0,11)	0,58	0,62	-
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	524,60	283,49	524,60	-
	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	4,08	2,00	4,08	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	25,40%	31,02%	25,40%	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	0,00%	0,00%	0,00%	-

	Parametr	Analiza podstawowa	Tylko różnice istotne statystycznie (E05 i E06)	Dane z krótszego okresu obserwacji (E08)	Dane z badania Ling 2021 (E09)
<b>Populacja TE</b>					
<b>Gla-300 ± bolus ± OAD</b>	Zmiana poziomu HbA1c [%]	-0,28 (0,05)	-	-0,67	-
	Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,21 (0,04)	-	0,12	-
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	808,30	-	924,47	-
	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	9,97	-	13,72	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	17,69%	-	16,40%	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	18,78%	-	20,95%	-
<b>NPH ± bolus ± OAD</b>	Zmiana poziomu HbA1c [%]	-0,43 (0,06)	-0,28	-0,82	-
	Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,56 (0,17)	0,21	0,47	-
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	768,41	808,30	869,60	-
	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	49,87	9,97	68,59	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	32,65%	31,03%	30,58%	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	6,59%	32,94%	7,35%	-
<b>MIX ± OAD</b>	Zmiana poziomu HbA1c [%]	0,30 (0,29)	0,30	-0,77	-
	Zmiana BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	-0,01 (0,11)	0,21	0,46	-
	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych [epizodów/100 PY]	1 235,84	1 229,84	1 416,03	-
	Częstość występowania hipoglikemii ciężkich [epizodów/100 PY]	3,97	9,97	5,47	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii łagodnych	15,43%	11,63%	14,27%	-
	Odsetek hipoglikemii nocnych wśród hipoglikemii ciężkich	62,84%	18,78%	70,11%	-

### 3.3. Dawkowanie

Dawkowanie insulin określone zostało na podstawie danych z badań randomizowanych. Zużycie leków w trakcie takich badań może odbiegać od standardów realizowanych w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej, w której to dawkowanie insulin jest ustalane indywidualnie dla każdego pacjenta, a

dawka leku jest ustalana na podstawie indywidualnej odpowiedzi klinicznej [2]. Podejście takie zostało przyjęte w wyniku konieczności zestawienia efektów zdrowotnych z odpowiadającym im zużyciem leków. W szczególności różnice w efektywności klinicznej (lub ich brak) zależą od stosunku dawek porównywanych insulin. Zmienianie proporcji dawek przy jednoczesnym pozostawieniu różnic w skuteczności mogłoby prowadzić do uzyskania niewiarygodnych wyników przeprowadzonych porównań.

Przyjęte w niniejszej analizie dawkowanie różni się od dawkowania uwzględnionego w analizie wpływu na budżet. We wspomnianej analizie wpływu na budżet dawkowanie insulin ustalono na podstawie zdefiniowanych dawek dobowych (DDD), które zaczerpnięto ze strony WHO [23]. Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych dane kosztowe w BIA powinny odzwierciedlać rzeczywisty koszt związany ze stosowaniem ocenianej interwencji. Natomiast w analizie ekonomicznej oceniany jest koszt związany z uzyskaniem określonego efektu zdrowotnego, a dane dotyczące efektywności porównywanych interwencji powinny pochodzić z przeprowadzonej analizy klinicznej. Zatem w celu zachowania spójności z uzyskanymi efektami zdrowotnymi w analizie ekonomicznej przyjęto dawkowanie z badań randomizowanych, które różni się do tego uwzględnionego w analizie wpływu na budżet.

Mając na uwadze powyższe oraz fakt, iż do modelu CORE wprowadzany jest jedynie koszt roczny leczenia z zastosowaniem analizowanych terapii, który jest następnie implementowany do całego okresu leczenia pacjenta, w analizie podstawowej uwzględniono dawki insuliny raportowane w odnalezionych badaniach klinicznych na końcu okresów obserwacji. Dodatkowo w analizie wrażliwości przetestowano dawkowanie przyjęte w BIA.

Dawkowanie insulin w przypadku terapii z zastosowaniem Gla-300 wyznaczono na podstawie badań uwzględnionych w analizie klinicznej (osobno dla populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną oraz pacjentów leczonych uprzednio insuliną), szacując średnią dawkę na koniec okresu leczenia. Dawkowanie komparatorów oszacowano na podstawie dawkowania insulin w ramach terapii z zastosowaniem Gla-300 oraz średniej różnicy (MD) pomiędzy porównywanymi technologiami wyznaczonej w metaanalizie przeprowadzonej w analizie klinicznej. Przedziały MD posłużyły do ustalenia skrajnych wartości dawkowania insulin na potrzeby jednokierunkowych analiz wrażliwości.

W analizie klinicznej dane dotyczące dawkowania, podobnie jak w przypadku skuteczności terapii, raportowano w okresie krótszym (24–28 tyg.) oraz w okresie dłuższym (36–52 tyg.). W niniejszej analizie uwzględniono dane z maksymalnego dostępnego horyzontu czasowego. W przypadku braku wyników dla dłuższego okresu obserwacji dane uzupełniano wynikami z krótszego okresu obserwacji. Jest to założenie spójne z podejściem przyjętym w przypadku określania skuteczności terapii.

W ramach testowania parametrów dotyczących efektywności klinicznej poszczególnych terapii testowano scenariusz, w którym skuteczność terapii określono w oparciu o dane dla krótszego okresu stosowania porównywanych terapii (scenariusz E08) oraz scenariusz, w którym uwzględniono wyłącznie parametry istotne statystycznie (scenariusz E05). W celu zachowania spójności między

dawką leku stosowaną przez pacjentów, a uzyskanymi efektami zdrowotnymi analogiczne podejście wykorzystano w przypadku obu scenariuszy przy określaniu dawkowania insuliny.

W niniejszej analizie dawkowanie leków OAD przyjęto na podstawie zdefiniowanych dawek dobowych (DDD) wg WHO. Jednocześnie koszty jednostkowe OAD w analizie określono jako koszt 1 DDD. Zatem nie ma konieczności określania wielkości zdefiniowanych dawek dobowych poszczególnych leków doustnych uwzględnionych w obliczeniach.

### 3.3.1. Populacja pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną (TN)

#### 3.3.1.1. PORÓWNANIE POŚREDNIE

Dawkę dobową Gla-300 w populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną (TN) określono na podstawie danych z analizy klinicznej [3] uwzględniając w obliczeniach dobowe dawki insuliny stosowane przez pacjentów na koniec okresu obserwacji z badań EDITION III oraz EDITION AP. Szczegóły odnośnie dawkowania Gla-300 przedstawiono poniżej (Tabela 78).

Tabela 78.  
Dobowa dawka Gla-300 w populacji TN – dane z badań klinicznych [U/kg/d]

Badanie	Liczba pacjentów w badaniu	Okres obserwacji	
		24–26 tyg.	48 tyg.
EDITION III	432	0,62	0,67
EDITION AP	395	0,34	-
Średnia ważona		0,49	0,67

Dawki insuliny stosowanych w ramieniu komparatorów ustalono na podstawie wyników analizy klinicznej z porównania pośredniego (Tabela 79, Tabela 80).

Tabela 79.  
Wyniki porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do końcowej dawki insuliny

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD [95% CI])
Końcowa dawka insuliny [U/d]	24–26	O, A	WMD = 9,27 [4,97; 13,57]
	24–26	O	WMD = 0,12 [0,06; 0,18]
Końcowa dawka insuliny [U/kg/d]	36–52	O	WMD = 0,13 [0,09; 0,18]

O – populacja ogólna; A – populacja azjatycka  
OI – okres interwencji,

Tabela 80.  
Wyniki porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do końcowej dawki insuliny

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Końcowa dawka insuliny [U/d]	24–28	O, A	-13,52 [-24,71; -2,33]

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD/WMD [95% CI])
Końcowa dawka insuliny [U/kg/d]	24–28	O, A	-0,05 [-0,15; 0,04]

O – populacja ogólna; A – populacja azjatycka  
OI – okres interwencji,

Końcową dawkę insuliny w schemacie NPH ± OAD oraz MIX ± OAD wyznaczono, uwzględniając oszacowaną dawkę Toujeo® oraz wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej. Do oszacowania końcowych dawek insuliny w analizie podstawowej przyjęto dawki oraz różnice dawek w jednostkach na kg masy ciała dla możliwie najdłuższego okresu obserwacji (założenie spójne z podejściem przyjętym przy wyznaczaniu efektywności porównywanych terapii). Następnie, korzystając ze średniej masy ciała pacjentów z populacji TN (Tabela 7) wyznaczono dobowe dawki insuliny [U/d] przyjęte w analizie (Tabela 81).

Tabela 81.  
Dobowe dawki insuliny w populacji TN – dane uwzględnione w analizie podstawowej

Porównanie	Końcowa dawka insuliny [U/kg/d]			Masa ciała [kg]	Końcowa dawka insuliny [U/d]	
	Gla-300	MD	Komparator (NPH / MIX)		Gla-300	Komparator (NPH / MIX)
Gla-300 + OAD vs NPH+ OAD	0,67	0,13	0,54	84,39	56,54	45,57
Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD		-0,05	0,72			60,76

### 3.3.1.2. PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE (PORÓWNANIE GLA-300 + OAD VS NPH + OAD)

Dawkę dobową Gla-300 oraz NPH określono na podstawie danych z badania Ling 2021 prezentowanych w analizie klinicznej [3] uwzględniając w obliczeniach dobowe dawki obu insuliny stosowane przez pacjentów na koniec okresu obserwacji (Tabela 82).

Tabela 82.  
Wyniki analizy skuteczności w odniesieniu do zmiany dawki insuliny dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Gla-300 + OAD		NPH + OAD		Wynik porównania LSM [95% CI]*	p
		N	Wynik końcowy [Średnia (SD)]	N	Wynik końcowy [Średnia (SD)]		
Całkowita dobową dawkę insuliny [U/kg]	24	23	0,25 (0,07)	23	0,21 (0,05)	0,04 [0,005; 0,08]	bd

\* obliczenia własne  
OI – okres interwencji

Oszacowane dobowe dawki insuliny z uwzględnieniem masy ciała pacjentów z badania Ling 2021 zaprezentowano poniżej (Tabela 83).

Tabela 83.  
Dobowe dawki insuliny w populacji TN na podstawie danych z badania Ling 2021

Porównanie	Końcowa dawka insuliny [U/kg/d]		Masa ciała [kg]	Końcowa dawka insuliny [U/d]	
	Gla-300	NPH		Gla-300	NPH
Gla-300 + OAD vs NPH+ OAD	0,25	0,21	65,95	16,49	13,85

### 3.3.2. Populacja pacjentów leczonych uprzednio insuliną (TE)

Dawkę dobową Gla-300 ± bolus w populacji pacjentów leczonych uprzednio insuliną (TE) określono na podstawie danych z analizy klinicznej [3], uwzględniając w obliczeniach dobowe dawki insuliny stosowane przez pacjentów na koniec okresu obserwacji z badań EDITION I, EDITION II oraz EDITION JP2. Szczegóły odnośnie dawkowania Gla-300 ± bolus przedstawiono poniżej (Tabela 84).

Tabela 84.  
Dobowa dawka Gla-300 ± bolus w populacji TE – dane z badań klinicznych

Badanie	Liczba pacjentów w badaniu	Okres interwencji	
		24–26 tyg.	48 tyg.
<b>Dawka całkowita</b>			
EDITION I	404	1,53	1,58
EDITION II	403	0,92	0,97
EDITION JP2	120	0,35	0,36
<b>Średnia ważona</b>		<b>1,11</b>	<b>1,16</b>
<b>Dawka insuliny bazowej</b>			
EDITION I	404	0,97	1,03
EDITION II	403	0,92	0,97
EDITION JP2	120	0,35	0,36
<b>Średnia ważona</b>		<b>0,87</b>	<b>0,92</b>

Dawki insuliny stosowanych w ramieniu komparatorów ustalono na podstawie wyników analizy klinicznej z porównania pośredniego (Tabela 85, Tabela 86).

Tabela 85.  
Wyniki porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do końcowej dawki insuliny

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD [95% CI])
Końcowa dawka insuliny [U/d]	24–26	O, A	15,14 [6,15; 24,13]
	48	A	-
Końcowa dawka insuliny [U/kg/d]	24	O, A	-
	48	O, A	-

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna; A – populacja azjatycka



**Tabela 86.**  
Wyniki porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do końcowej dawki insuliny

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Pochodzenie [O/A]	Wynik porównania (MD [95% CI])
Dawka końcowa insuliny [U/d]	24–26	O, A	10,52 [4,57; 16,46]
	48–52	O, A	18,6 [10,37; 26,83]
Dawka końcowa insuliny [U/kg/d]	24–26	O, A	0,005 [-0,21; 0,22]
	48	O, A	-

OI – okres interwencji, O – populacja ogólna; A – populacja azjatycka

Kończącą dawkę insuliny w schemacie NPH ± bolus ± OAD oraz MIX ± OAD wyznaczono uwzględniając oszacowaną dawkę Toujeo® oraz wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej. Do oszacowania końcowych dawek całkowitych insuliny (oraz bazowych) w analizie podstawowej przyjęto dawki oraz różnice dawek dla możliwie najdłuższego okresu obserwacji (założenie spójne z podejściem przyjętym w analizie efektywności klinicznej). Średnią dawkę insuliny bolusowej w schemacie Gla-300 ± bolus ± OAD oraz NPH ± bolus ± OAD wyznaczono jako różnicę średniej dawki całkowitej i średniej dawki insuliny bazowej. Zarówno w przypadku końcowej dawki insuliny dla schematu NPH ± bolus ± OAD, jak i schematu MIX ± OAD, uwzględniono wynik porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD z komparaorem w odniesieniu do końcowej dawki insuliny w jednostkach U/d (brak odpowiednich danych w postaci U/kg/d dla dłuższego okresu obserwacji). Udział insuliny bazowej i bolusowej w całkowitej dawce insuliny zaczerpnięto z badania Yokoyama 2006 [24]. W badaniu tym raportowano, że po 6-miesięcznej terapii schematem NPH ± bolus ± OAD 28% całkowitej dawki insuliny stanowiła insulina NPH. Wyniki oszacowań zostały zebrane w poniższe (Tabela 87).

**Tabela 87.**  
Dobowe dawki insuliny w populacji TE – dane uwzględnione w analizie podstawowej

Kategoria	Kończąca dawka insuliny [U/kg/d]			Masa ciała [kg]	Kończąca dawka insuliny [U/d]		
	Gla-300	MD	Komparator (NPH / MIX)		Gla-300	MD	Komparator (NPH / MIX)
<b>Gla-300 + OAD vs NPH+ OAD</b>							
Dawka całkowita	1,16	-	-		113,02	15,14	97,88
Dawka BI	0,92	-	-	97,69	89,60	-	27,41*
Dawka insuliny bolusowej	0,24**	-	-		23,42	-	70,47**
<b>Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD</b>							
Dawka całkowita	1,16				113,02	18,60	94,42
Dawka BI	0,92	-	-	97,69	89,60	-	nd.
Dawka insuliny bolusowej	0,24**	-	-		23,42	-	nd.

\* 28% z dawki całkowitej

\*\* dawka insuliny bolusowej wyznaczona jako różnica dawki całkowitej i dawki insuliny bazowej

nd. – nie dotyczy

### 3.3.3. Dawkowanie uwzględnione w analizie wpływu na budżet

W analizie wpływu na budżet [1] dawkowanie insulin zostało ustalone na podstawie DDD wg WHO wynoszących 40 IU. Wartości te zostały przetestowane w analizie wrażliwości. W poniższej tabeli zestawiono dawkowanie insulin uwzględnione w analizie wrażliwości (Tabela 88).

**Tabela 88.**  
Dawkowanie insulin na podstawie analizy wpływu na budżet – analiza wrażliwości (scenariusz DI03)

Typ insuliny	Dobowa dawka insuliny / DDD [IU]
Toujeo	40
NPH	40
MIX	40
Insuliny bolusowe	40

### 3.3.4. Scenariusze uwzględnione w analizie

Jak opisano wcześniej, oprócz scenariuszy opisanych szczegółowo powyżej, w ramach analizy wrażliwości przetestowano następujące scenariusze analizy:

- scenariusz, w którym różnice w dawkowaniu insulin pomiędzy porównywanymi interwencjami określono w oparciu o wartości skrajne przedziałów ufności (scenariusze DI01 i DI02),
- scenariusz uwzględniający brak różnic w zakresie różnic w dawkowaniu, u których nie uzyskano istotności statystycznej (w ramach scenariusza E05),
- scenariusz, w którym wszystkie parametry odnośnie porównywanych terapii przyjęto w oparciu o dane z krótszego okresu obserwacji (w ramach scenariusza E08),
- scenariusz, w którym wszystkie parametry odnośnie porównywanych terapii (porównanie z NPH + OAD) przyjęto w oparciu o dane z badania Ling 2021 (w ramach scenariusz E09).

**Tabela 89.**  
Zestawienie scenariuszy dotyczących dawkowania

Scenariusz analizy	Komparator, którego dotyczy porównanie	Dawkowanie (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości
DI01	Wszystkie	Zmiana różnicy w dawkowaniu insulin pomiędzy interwencja ocenianą, a komparatorem – scen. min (Tabela 90)	Tabela 90
DI02	Wszystkie	Zmiana różnicy w dawkowaniu insulin pomiędzy interwencja ocenianą, a komparatorem – scen. max (Tabela 90)	Tabela 90
DI03	Wszystkie	Dawkowanie insulin w oparciu o DDD wg WHO (Tabela 88)	Tabela 88
E05	MIX + OAD (TN)	Tylko różnice w dawkowaniu istotne statystycznie (Tabela 91)	Tabela 91

Scenariusz analizy	Komparator, którego dotyczy porównanie	Dawkowanie (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości
E08	Wszystkie	Dawkowanie insuliny w oparciu o dane dla krótszego okresu obserwacji (Tabela 91)	Tabela 91
E09	NPH + OAD (TN)	Dawkowanie insuliny w oparciu o dane z badania Ling 2021 (Tabela 91)	Tabela 91

Tabela 90.  
Dawkowanie insuliny [U/d] – wartości uwzględnione w scenariuszach DI01 oraz DI02

Schemat	Wartość podstawowa (SE)	Scen. minimalny (DI01)	Scen. maksymalny (DI02)
<b>Populacja TN</b>			
Gla-300 + OAD	56,54	-	-
NPH + OAD	45,57	48,95	41,35
MIX ±OAD	60,76	69,20	53,17
<b>Populacja TE</b>			
Gla-300 ± bolus ± OAD	BI	89,60	-
	Bolus	23,42	-
NPH ± bolus ± OAD	BI	27,41	29,92
	bolus	70,47	76,94
MIX ±OAD	94,42	102,65	86,19

Tabela 91.  
Dawkowanie insuliny [U/d] – wartości uwzględnione w ramach wariantów E05, E08 oraz E09

Schemat	Wartość podstawowa (SE)	Tylko różnice istotne statystycznie (scenariusz E05)	Dane z krótszego okresu obserwacji (scenariusz E08)	Dane z badania Ling 2021 (scenariusz E09)
<b>Populacja TN</b>				
Gla-300 + OAD	56,54	56,54	41,04	16,49
NPH + OAD	45,57	45,57	31,77	13,85
MIX ±OAD	60,76	56,54	45,26	-
<b>Populacja TE</b>				
Gla-300 ± bolus ± OAD	BI	89,60	89,60	84,80
	Bolus	23,42	23,42	23,84
NPH ± bolus ± OAD	BI	27,41	27,41	26,18
	bolus	70,47	70,47	67,32
MIX ±OAD	94,42	94,42	108,15	-

### 3.4. Zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi

Zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi oszacowano w oparciu o liczbę podań insuliny raportowanych w badaniach klinicznych odnalezionych w ramach analizy klinicznej [3] oraz alternatywnie na podstawie Zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) [25].

Zaleca się, aby przed każdym podaniem insuliny wykonać test paskowy w celu oznaczenia glukozy we krwi. Im więcej wstrzyknieć insuliny, tym więcej pomiarów [26]. Zatem zużycie pasków diagnostycznych w ciągu roku przez pacjenta będzie uwarunkowane liczbą podań insuliny w ciągu dnia, które różnią się w zależności od stosowanego schematu leczenia.

#### POPULACJA TN

W badaniach klinicznych insulina Gla-300 stosowana była raz dziennie. W większości badań insulina NPH była podawana raz dziennie na noc przed snem. Tylko w badaniu Hermanns 2015 [27] raportowano, że w przypadku podwyższenia dawki i/lub pojawienia się nocnych hipoglikemii NPH była przyjmowana przez pacjentów 2 razy dziennie. Mieszanki insulinowe w zależności od badania podawane były: raz dziennie (2 publikacje), 2 razy dziennie (7 publikacji) lub 3 razy dziennie (1 publikacja). Szczegóły zostały zaprezentowane w poniższej tabeli (Tabela 92).

Tabela 92.  
Liczba podań insuliny w badaniach klinicznych w populacji TN

Badanie	Schemat leczenia	Liczba podań/wstrzyknieć
Edition 3	Gla-300 ± OAD	1
Edition AP	Gla-300 ± OAD	1
Ling 2021	Gla-300 + OAD	1
Ling 2021	NPH + OAD	1
Lancelot	NPH + OAD	1
Hermanns 2015	NPH + OAD	1-2
Hsia 2011	NPH + OAD	1
LEAD	NPH + OAD	1
Eliaschewitz 2006	NPH + OAD	1
LANMET	NPH + OAD	1
Riddle 2003	NPH + OAD	1
Fritsche 2003	NPH + OAD	1
HOE 901/3002 Study Group (Yki-Jarvinen 2000)	NPH + OAD	1
EasyMix	MIX + OAD	1
Durable	MIX + OAD	2

Badanie	Schemat leczenia	Liczba podań/wstrzyknięć
BEYOND V	MIX + OAD	2
Strojek 2009	MIX + OAD	1
INITIATE	MIX + OAD	2
Janka 2005	MIX	2
Kazda 2006	MIX	3
Kann 2006	MIX + OAD	2
Sun 2014	MIX + OAD	2
Al-Shaikh 2006	MIX	2

Mając na uwadze powyższe w analizie uwzględniono następującą liczbę podań w ciągu dnia insuliny w poszczególnych schematach w populacji TN:

- Gla-300 + OAD – 1 podanie,
- NPH + OAD – 1 podanie,
- MIX ± OAD – 2 podania.

Zgodnie z powyższymi założeniami roczne zużycie pasków diagnostycznych do oznaczanie glukozy we krwi w schematach Gla-300 + OAD oraz NPH + OAD wynosi 365 testów paskowych na rok, natomiast w schemacie MIX ± OAD wynosi 731 testów paskowych na rok.

## POPULACJA TE

Insulina Gla-300 w badaniach klinicznych przyjmowana była przez pacjentów raz dziennie. W przypadku pacjentów stosujących Gla-300 w połączeniu z insuliną bolusową (badanie Edition 1) łącznie w ciągu dnia pacjenci wykonywali dwa wstrzyknięcia insuliny (jedno wstrzyknięcie Gla-300 oraz dodatkowe wstrzyknięcie insuliny bolusowej). Insulina NPH w skojarzeniu wyłącznie z OAD była podawana raz dziennie (Massi Benedetti 2003 – ramię B) lub od 1 do 2 razy dziennie w zależności od terapii poprzedzającej leczenie NPH (Berard 2015). W schematach uwzględniających również insulinę bolusową, insulina bazowa przyjmowana była raz dziennie rano lub przed snem, natomiast insulina bolusowa do każdego posiłku (Yokoyama 2006, Rosenstock 2001). W publikacji Rosenstock 2001 była możliwość rozbięcia dziennej dawki insuliny NPH na dwa podania (rano i przed snem). Mieszanki insulinowe w badaniach klinicznych podawane były 2 razy dziennie (6 publikacji) lub 3 razy dziennie (3 publikacje). Szczegóły odnośnie liczby wstrzyknięć inulin w badaniach klinicznych zostały zaprezentowane w poniższej tabeli (Tabela 93).

Tabela 93.  
Liczba podań insuliny w badaniach klinicznych w populacji TE

Badanie	Schemat leczenia	Liczba podań/wstrzyknięć
Edition 1	Gla-300 + bolus ± OAD	2
Edition 2	Gla-300 ± OAD	1

Badanie	Schemat leczenia	Liczba podań/wstrzyknięć
Edition JP2	Gla-300 + OAD	1
Massi Benedetti 2003 – Ramię B	NPH + OAD	1
Berard 2015	NPH + OAD	1-2
Yokoyama 2006	NPH + bolus + OAD	4
Rosenstock 2001	NPH + bolus + OAD	4
DURABLE 2 Ramię A	MIX ± OAD	2
DURABLE 2 Ramię B	MIX ± OAD	3
LanScape	MIX ± OAD	2
Tinahones 2014	MIX ± OAD	2
Rosenstock 2008	MIX ± OAD	3
Jin 2016	MIX ± OAD	2
GINGER	MIX ± OAD	2
Jia 2015	MIX ± OAD	3
Ligthelm 2011	MIX ± OAD	2

Mając na uwadze powyższe, w analizie uwzględniono następującą liczbę podań insuliny w ciągu dnia w poszczególnych schematach w populacji TE:

- Gla-300 ± OAD – 1 podanie,
- Gla-300 + bolus ± OAD – 2 podania,
- NPH ± OAD – 1 podanie,
- NPH + bolus ± OAD – 4 podania,
- MIX ± OAD – 2 podania.

Uwzględniając odsetek pacjentów stosujących insuliny bolusowe w schematach z insulinami bazowymi wynoszący 90% (wartość zaczerpnięta z analizy wpływu na budżet [1]), wyznaczono średnią liczbę podań w schemacie Gla-300 ± bolus ± OAD oraz NPH ± bolus ± OAD, która wyniosła odpowiednio 1,90 oraz 3,69 wstrzyknięć insuliny na dzień.

Zgodnie z powyższymi założeniami roczne zużycie pasków diagnostycznych do oznaczanie glukozy we krwi w schemacie Gla-300 ± bolus ± OAD wynosi 692 testów paskowych na rok, w schemacie NPH ± bolus ± OAD wynosi 1 347 testy paskowe na rok, natomiast w schemacie MIX ± OAD 731 testów paskowych na rok.

## ZALECENIA PTD

Zgodnie z Zaleceniami PTD [25], pacjenci z T2DM leczeni stałymi dawkami insuliny powinni wykonywać codziennie 1–2 pomiarów poziomu glukozy we krwi, dodatkowo raz w tygodniu 4 pomiary oraz raz w miesiącu 7 pomiarów na dzień. W przypadku pacjentów stosujących wielokrotne (tj. co najmniej 3 x dziennie) wstrzyknięcia insuliny powinni oni wykonywać wielokrotne pomiary (tj. co

najmniej 4 x dziennie) według ustalonych zasad leczenia oraz potrzeb pacjenta. Oszacowane na podstawie Zaleceń PTD zużycie pasków diagnostycznych w ciągu roku przez pacjenta zaprezentowano poniżej (Tabela 94).

**Tabela 94.**  
Zużycie pasków diagnostycznych do pomiaru glukozy we krwi w ciągu roku – obliczenia własne na podstawie Zaleceń PTD

Terapia	Zużycie pasków w roku
Wielokrotne (co najmniej 3 x dziennie) wstrzyknięcia insuliny	1 461
Pacjenci z T2DM leczeni stałymi dawkami insuliny	714

## PODSUMOWANIE

W analizie podstawowej zużycie pasków diagnostycznych ustalono w oparciu o liczbę podań insuliny w badaniach klinicznych, natomiast w analizie wrażliwości (scenariusz ZP01) przetestowano scenariusz uwzględniający zużycie w oparciu o zalecenia PTD (Tabela 95).

**Tabela 95.**  
Roczne zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi dla poszczególnych schematów leczenia – wartości uwzględnione w analizie

Populacja	Schemat leczenia	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (scenariusz ZP01)
TN	Toujeo +OAD	365	714
	NPH + OAD	365	714
	MIX ± OAD	731	714
TE	Toujeo ± bolus ± OAD	692*	714
	NPH ± bolus ± OAD	1 347*	1 383*
	MIX ± OAD	731	714

\* przy założeniu, że 90% pacjentów stosuje schematu uwzględniające podanie insuliny bolusowej

## 3.5. Śmiertelność

Model CORE uwzględni dwa rodzaje śmiertelności: śmiertelność ogólną oraz śmiertelność związaną z powikłaniami cukrzycy. Dla celów niniejszej analizy zachowano wartości domyślne dla śmiertelności związanej z powikłaniami (wartości uwzględnione w modelu zaprezentowano w rozdz. A.6.3), natomiast dane dotyczące śmiertelności ogólnej dostosowano do polskich warunków demograficznych.

W obliczeniach rocznych prawdopodobieństw zgonu z przyczyn innych niż powikłania uwzględnione w modelu wykorzystano dane z Bazy Demografia Głównego Urzędu Statystycznego [28] raportujące zgony według wieku i płci zmarłych oraz przyczyn w 2021 roku, a także dane z Banku Danych Lokalnych Głównego Urzędu Statystycznego [29] dotyczące liczby ludności Polski na dzień 31 grudnia 2021. W analizie przyjęto założenie, że śmiertelność w kolejnych latach będzie jednakowa.

W celu wyznaczenia poszukiwanych prawdopodobieństw zgonu całkowitą liczbę zgonów dla każdej kategorii wiekowej pomniejszono o liczbę zgonów związanych z niewydolnością serca, zawałem serca i udarami, którym w modelu przypisano odrębne ryzyko zgonu. Innymi zdarzeniami modelowanymi odrębnie w modelu CORE są: stopa cukrzycowa, hipoglikemia i krańcowa niewydolność nerek (ESRD). Nie odnaleziono odpowiednich danych pozwalających pomniejszyć prawdopodobieństwo wynikające ze śmiertelności ogólnej o prawdopodobieństwo zgonu związanego z występowaniem tych powikłań. Ze względu na niską chorobowość populacji ogólnej na wspomniane choroby, ich wpływ na śmiertelność ogólną zdaje się być niewielki.

Wyniki obliczeń przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 96). Śmiertelność ogólną w populacji Polski oraz śmiertelność związaną z niewydolnością serca, zawałem serca oraz udarem zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.6.1 i A.6.2).

Tabela 96.

Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej pomniejszone o prawdopodobieństwo zgonu w związku z niewydolnością serca, zawałem serca oraz udarem w 2021 roku według GUS

Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu		Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu	
	Kobiety	Mężczyźni		Kobiety	Mężczyźni
0-4	0,000755	0,000928	45-49	0,001956	0,004998
5-9	0,000070	0,000083	50-54	0,003097	0,008075
10-14	0,000104	0,000107	55-59	0,005308	0,012989
15-19	0,000249	0,000499	60-64	0,009456	0,020742
20-24	0,000272	0,000918	65-69	0,014435	0,031820
25-29	0,000334	0,001170	70-74	0,021961	0,043435
30-34	0,000500	0,001582	75-79	0,035391	0,063456
35-39	0,000697	0,002266	80-84	0,062670	0,100049
40-44	0,001144	0,003273	85+	0,151374	0,190780

### 3.6. Czas trwania terapii

T2DM ma charakter progresywny, co powoduje konieczność stopniowej intensyfikacji leczenia [2]. Zmiana terapii następuje w przypadku braku skuteczności dotychczasowego leczenia.

#### PRZEGLĄD LITERATURY

W celu określenia czasu trwania terapii z zastosowaniem ocenianej interwencji dokonano systematycznego przeszukania bazy PubMed (rozdz. A.1.3). Poszukiwano badań opisujących wyniki badań przeprowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, w których raportowano czas trwania terapii dla Gla-300.



W wyniku przeprowadzonego przeglądu literatury odnaleziono 7 publikacji. W badaniu Pettus 2019 [30] w populacji pacjentów z T2DM rozpoczynających insulinoterapię Gla-300 średni czas leczenia wyniósł 237 dni. W artykule przedstawiono także czas trwania leczenia dla insuliny glargine U100 wynoszący 279 dni.

W publikacjach Roussel 2020 [31] oraz Galstyan 2022 [32] przedstawiono odsetki pacjentów przerywających leczenie insuliną glargine U300 po roku. Wynosiły one odpowiednio 14% oraz 9,8% (90,2% pacjentów utrzymało leczenie) wśród pacjentów z T2DM.

W pozostałych publikacjach (Wei 2014 [33], Davis 2013 [34], Wei 2014\_2 [35] oraz Wang 2013 [36]) odnaleziono dane odnośnie czasu leczenia bądź odsetka pacjentów leczonych po roku w populacji pacjentów z T2DM leczonych insuliną glargine (w badaniach nie raportowano, czy była to insulina U100, czy U300). Dane odnalezione w ramach przeszukania zestawiono zbiorczo w poniższej tabeli (Tabela 97).

**Tabela 97.**  
Czas trwania leczenia – zestawienie danych z przeszukania literatury

Autor, rok	Populacja	Interwencja	Średni czas trwania leczenia	Odsetek leczonych po roku
Pettus 2019 [30]	Pacjenci z T2DM	Gla-300	237 dni	-
		Gla-100	279 dni	-
Roussel 2020 [31]	Pacjenci z T2DM	Gla-300	-	86%
		Gla-100	-	64%
Galstyan 2022 [32]	Pacjenci z T2DM	Gla-300	-	90,2%
Wei 2014 [33]	Pacjenci z T2DM	Insulina glargine - pen	320 dni	70,6%
		Insulina glargine – fiolka i strzykawka	305 dni	62,9%
Wei 2014_2 [35]	Pacjenci z T2DM zmieniający leczenie na insulinę glargine z insuliny detemir	Insulina glargine	268 dni	52,9%
	Pacjenci z T2DM kontynuujący leczenie insuliną w badaniu		274 / 281 dni*	53,8% / 56,1%*
Davis 2013 [34]	Pacjenci z T2DM	Insulina glargine	ok. 350 dni**	80,1%
Wang 2013 [36]	Pacjenci z T2DM	Insulina glargine	283,85 dni	54,5%

\* w zależności od zbioru danych pacjentów Humana/IMPACT

\*\* dane z wykresu

## **CZAS DO INTENSYFIKACJI TERAPII W ODNALEZIONYCH ANALIZACH EKONOMICZNYCH**

W 8 analizach ekonomicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeszukania (rozdz. A.1.1) horyzont czasowy wynosił 1 rok (Tabela 271) i z tego względu intensyfikacja leczenia nie była uwzględniana w tych pozycjach. Jedynie w abstrakcie Shao 2021 [37] analiza ekonomiczna była rozpatrywana w dożywotnim horyzoncie czasowym. W analizie wykorzystano model

mikrosymulacyjny BRAVO, a czas trwania leczenia porównywanych opcji terapeutycznych został przyjęty na 5 lat. Czas do intensyfikacji leczenia nie został uzasadniony.

## ANALIZY ODNALEZIONE NA STRONIE AOTMiT

W analizach opublikowanych na stronie AOTMiT, w których wykorzystywano model CORE uwzględniony czas trwania leczenia w T2DM wynosił 5 lat (1 odnaleziona analiza), 3 lata (3 odnalezione analizy), oraz 2 lata (1 odnaleziona analiza). W większości raportów w ramach analizy wrażliwości testowany był 1-letni oraz 5-letni czas terapii. W przypadku jednych z najnowszych odnalezionych analiz (zlecenie 113/2021 [12] oraz nr 298/2020 [10]) założenia dotyczące przyjętego czasu trwania leczenia w I linii nie budziły wątpliwości analityków AOTMiT. Szczegóły odnośnie założeń przyjętych w odnalezionych analizach zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 98).

Tabela 98.  
Czas trwania leczenia w I linii uwzględniony w analizach opublikowanych na stronie AOTMiT

Zlecenie	Czas trwania terapii	
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
51/2022 [11]	3 lata	1 rok, 5 lat
113/2021 [12]	5 lat	bd
298/2020 [10]	3 lata	5 lat
56/2019 [9]	3 lata	5 lat
78/2017 [13]	2 lata	1 rok, 5 lat

## PODSUMOWANIE

W badaniach odnalezionych w ramach systematycznego przeglądu literatury oceniano czas trwania terapii dla insuliny glargine. Średni czas trwania leczenia dla Gla-300 wyniósł 237 dni (Pettus 2019 [30]), a roczny odsetek utrzymania terapii wahał się od 86% (Roussel 2020 [31]) do 90% (Galstyan 2022 [32]). W pozostałych źródłach danych (oceniających insulinę glargine) średni czas trwania terapii wynosił od 268 do 350 dni, a roczny odsetek utrzymania terapii wahał się od ok. 50% do 80% (Tabela 97).

Czas trwania leczenia przyjęty w odnalezionych analizach ekonomicznych był znacznie dłuższy w porównaniu do wyników badań przytoczonych powyżej. W analizach odnalezionych na stronie AOTMiT dotyczących cukrzycy typu 2 czas trwania terapii w I linii wynosił od 2 do 5 lat. W wyniku systematycznego przeszukania analiz ekonomicznych dotyczących Toujeo®, tylko w jednej pozycji raportowano czas do intensyfikacji terapii wynoszący 5 lat (Shao 2021 [37]). Przyjęte założenie nie zostało uzasadnione.

W związku z powyższym w niniejszej analizie zdecydowano się przyjąć 3-letni czas trwania terapii. Mając na uwadze wyniki badań, założenie przyjęte w obliczeniach najprawdopodobniej przeszacowuje

rzeczywisty czas trwania leczenia z zastosowaniem Toujeo®. Ze względu na niepewność omawianego parametru został on przetestowany w ramach analizy wrażliwości. W scenariuszu minimalnym analizy uwzględniono zmianę terapii po 1 roku, natomiast w scenariuszu maksymalnym analizy przyjęto 5-letni czas trwania terapii. Założenia uwzględnione w poszczególnych scenariuszach analizy zestawiono poniżej (Tabela 99).

Tabela 99.  
Czas terapii w I linii leczenia – założenia przyjęte w analizie

Scenariusz	Czas terapii w I linii
Analiza podstawowa	3 lata
Analiza wrażliwości I (scenariusz CT01)	1 rok
Analiza wrażliwości II (scenariusz CT02)	5 lat

## 3.7. Użyteczności stanów zdrowia

### 3.7.1. Przegląd badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia

#### PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY

W celu identyfikacji badań, w których oceniono jakość życia pacjentów z T2DM oraz uwzględnionymi w modelu powikłaniami, systematycznie przeszukano bazę PubMed [38] (w tym MEDLINE). Zastosowana strategia wyszukiwania doniesień naukowych wraz z wynikami przeprowadzonego przeszukania została zaprezentowana w aneksie (rozdz.A.1.2).

W ramach przeszukania poszukiwano przeglądów systematycznych uwzględniających publikacje pierwotne dotyczące jakości życia przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D lub standardowo przyjętych metod handlowania czasem lub metody loterii u pacjentów z T2DM bez powikłań oraz spadki użyteczności dla powikłań związanych z T2DM uwzględnionych w modelu CORE. Przeszukanie zostało zawężone do doniesień naukowych opublikowanych po 2016 roku.

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono trzy przeglądy systematyczne – Zhou 2021 [39], Afshaira 2022 [40] oraz Redenz 2022 [41].

Celem odnalezionego przeglądu Zhou 2021 było zebranie wartości użyteczności dla pacjentów z różnymi chorobami, w tym dla pacjentów z T2DM. Wszystkie włączone do przeglądu badania były badaniami przekrojowymi, w których wartość użyteczności dla jednostki chorobowej (z lub bez chorób współistniejących) prezentowana była z zastosowaniem kwestionariusza EQ-5D-5L. Finalnie na podstawie przeprowadzonego przeglądu do analizy włączono 35 badań, z czego 6 dotyczyło T2DM.

Wartości użyteczności dla T2DM raportowane w publikacjach włączonych do odnalezionego przeglądu zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 100).

Tabela 100.  
Wartości użyteczności dla T2DM raportowane w przeglądzie Zhou 2021 [42]

Publikacja źródłowa	Średnia (SD)	Państwo, którego dotyczą użyteczności
Natasya 2018	0,74 (0,23)	Indonezja
Adibe 2018	0,72 (0,13)	Nigeria
Arifin 2019	0,77	Indonezja
Khatib 2018	0,31 <sup>a</sup>	Palestyna <sup>b</sup>
Zyoud 2015	0,70 (0,20)	Palestyna
Pan 2016	0,88 (0,14)	Chiny

a) wartość otrzymana na podstawie mapowania z kwestionariusza EQ-5D-3L, populacja pacjentów poddawanych hemodializie

b) w zestawieniu autorzy publikacji Zhou 2021 wskazali, że użyteczność z badania Khatib 2018 dotyczy populacji z Wielkiej Brytanii, natomiast z publikacji źródłowej wynika, że dane dotyczą populacji z Palestyny

Wszystkie z włączonych publikacji dotyczą populacji zamieszkujących Azję lub Afrykę. Zatem nie zostały one uwzględnione w dalszej analizie.

Celem systematycznego przeglądu Afshaira 2022 było ocena kwestionariusza EQ-5D-5L w badaniach nad T2DM. Spośród 1 614 zidentyfikowanych badań 46 włączonych do przeglądu.

W poniższej tabeli zestawiono wartości użyteczności dla T2DM raportowane w odnalezionych w ramach przeglądu Afshaira 2022 badaniach, wykluczając publikacje dotyczące populacji zamieszkujących Azję (Tabela 101).

Tabela 101.  
Wartości użyteczności dla T2DM raportowane w przeglądzie Afshaira 2022 [40]

Publikacja źródłowa	Średnia (SD)	Mediana (IQR)	Państwo, którego dotyczą użyteczności	Komentarz autora
Schmitt 2018	T2DM: 0,8 (0,2)	-	Niemcy	-
Boye	Dulaglutyd: 0,84 (0,21) Liraglutyd: 0,83 (0,23) Razem: 0,83 (0,22)	Dulaglutyd: 0,91 (-0,38/1) Liraglutyd: 0,91 (-0,49/1) Razem: 0,91 (-0,49/1)	Niemcy	-
Munsour 2020	-	Wszyscy: 0,767 (0,246) Interwencja: 0,730 (0,262) Grupa kontrolna: 0,796 (0,202)	bd	-
Khanthaboon 2020	T2DM: 0,87 (0,15)	-	bd	-
Yfantopoulos 2020	Wszyscy: 0,713 (0,239) Choroby współistniejące / komplikacje Bez: 0,821 (0,215) Z co najmniej 1 komplikacją: 0,699 (0,238) 1 komplikacja: 0,745 (0,239)	Wszyscy: 0,750 (0,297) Choroby współistniejące / komplikacje Bez: 0,879 (0,282) Z co najmniej 1 komplikacją: 0,744 (0,299) 1 komplikacja: 0,768 (0,251)	UK	Oceny użyteczności podano również dla płci, wieku oraz różnych powikłań.
Barua 2020	0,62 (0,25)	0,65 (0,53-0,77)	UK	-

Publikacja źródłowa	Średnia (SD)	Mediana (IQR)	Państwo, którego dotyczy użyteczności	Komentarz autora	
Al Sayah 2015	Wszyscy: 0,70 (0,16) Odpowiednia wiedza dot. zdrowia: 0,70 (0,16) Nieodpowiednia wiedza dot. zdrowia: 0,68 (0,17)	-	bd	-	
Mateo 2015	Wszyscy: 0,742 (0,324) Pałacy: Tak: 0,834 (0,249) Nie: 0,728 (0,331)	-	Hiszpania	„Crosswalk” z EQ-5D-3L	
Sayah 2017	Liczba chorób współistniejących 0: 0,91 (0,04) 1: 0,88 (0,09) ≥2: 0,78 (0,17) Wszyscy: 0,79 (0,17)	Liczba chorób współistniejących 0: 0,91 (0,08) 1: 0,91 (0,08) ≥2: 0,83 (0,17) Choroba naczyń obwodowych Nie: 0,87 (0,11) / Tak: 0,76 (0,24) Udar lub TIA Nie: 0,85 (0,15) / Tak: 0,76 (0,18) Choroba serca Nie: 0,87 (0,14) / Tak: 0,78 (0,20) Choroba nerek Nie: 0,87 (0,14) / Tak: 0,80 (0,21) Choroba oczu Nie: 0,87 (0,13) / Tak: 0,81 (0,20) Objawy depresyjne Nie: 0,87 (0,12) / Tak: 0,67 (0,29) Niepokój związany z cukrzycą Nie: 0,87 (0,10) / Tak: 0,76 (0,24) Wszyscy: 0,85 (0,16)	-	Kanada	-
Sa'ed 2015	Pałacy: Nie: 0,68 (0,26) Bardzo: 0,76 (0,18) Średnio: 0,75 (0,21) Mało: 0,75 (0,21) Typ terapii: Monoterapia: 0,69 (0,29) Terapia mieszana: 0,69 (0,22) Insulinoterapia: Tak: 0,67 (0,27) Nie: 0,73 (0,23) Liczba leków na cukrzyce: 1: 0,69 (0,29) 2: 0,70 (0,22) 3: 0,65 (0,25) Liczba leków: 1-3: 0,81 (0,29) 4-6: 0,68 (0,23) ≥7: 0,59 (0,29)	Pałacy: Nie: 0,72 [0,59-0,85] Bardzo: 0,82 [0,54-0,89] Średnio: 0,79 [0,65-0,97] Mało: 0,80 [0,61-0,94] Typ terapii: Monoterapia: 0,80 [0,59-0,88] Terapia mieszana: 0,71 [0,60-0,85] Insulinoterapia: Tak: 0,73 [0,54-0,85] Nie: 0,79 [0,63-0,87] Liczba leków na cukrzyce: 1: 0,80 [0,59-0,88] 2: 0,71 [0,66-0,85] 3: 0,73 [0,47-0,81] Liczba leków: 1-3: 0,85 [0,71-1,00] 4-6: 0,76 [0,59-0,85] ≥7: 0,64 [0,44-0,77]	-	bd	Wyniki EQ-5D-5L podano również dla różnych grup wiekowych, regionu, stanu cywilnego, miesiecznego dochodu netto gospodarstwa domowego i poziomu wykształcenia.
Al Sayah 2016	Wszyscy: 0,79 (0,15) Odpowiednia wiedza dot. zdrowia: 0,80 (0,14) Nieodpowiednia wiedza dot. zdrowia: 0,74 (0,15)	-	bd	Wyniki EQ-5D-5L podano również dla kategorii wiekowej, płci, BMI, miejsca zamieszkania, zawodu, stanu cywilnego, dochodów, wykształcenia, czasu trwania choroby, łącznej liczby chorób współistniejących.	
McClure 2018	0,790 (0,171)	-	Kanada	-	

Publikacja źródłowa	Średnia (SD)	Mediana (IQR)	Państwo, którego dotyczy użyteczności	Komentarz autora
Natasya 2016	Wszyscy: 0,74 (0,23) <b>Czas trwania (lata):</b> <1: 0,79 (0,13) 1–5: 0,72 (0,24) >5: 0,75 (0,25) <b>Aktywność fizyczna:</b> Tak: 0,76 (0,26) Nie: 0,73 (0,21)	-	bd	Wyniki EQ-5D-5L podano również dla wieku, płci, poziomu wykształcenia, statusu zatrudnienia, chorób współistniejących, historii cukrzycy, przestrzegania zaleceń, działań niepożądanych i diety.
Thiel 2017	Wszyscy: 0,79 (0,17) <b>Spełnienie zaleceń dot. aktywności fizycznej:</b> Tak: 0,84 (0,13) Nie: 0,78 (0,18)	-	bd	-
Alshayban 2020	-	0,808 (0,647–0,937)	bd	-
Jalkanen 2019	0,85 (0,16)	-	bd	-
Boye 2019	OAD + Dulaglutyd: 0,849 (0,085) OAD + Semaglutyd: 0,887 (0,087)	-	UK	Wyniki EQ-5D-5L podano również dla OAD.
Adibe 2018	0,72 (0,13)	-	bd	-
Abedini 2020	Wszyscy: 0,89 (0,13) <b>Typ terapii:</b> OAD: 0,89 (0,13) Insulina: 0,86 (0,13)	-	bd	Wyniki EQ-5D-5L podano również dla płci, wieku, pracy, poziomu wykształcenia, HbA1c oraz czasu trwania.
Parik 2019	0,803	-	bd	-
Johnson 2017	0,81 (0,15)	-	Kanada	-
Pinchevsky 2018	Pacjenci w ośrodku publicznym: 0,75 (0,22) Pacjenci w ośrodku prywatnym: 0,80 (0,23)	-	UK	-
Khatib 2018	Pacjenci z cukrzycą poddawani hemodializie: 0,314(0,4)	Pacjenci z cukrzycą poddawani hemodializie: 0,31 (0,4)	UK	Mediany wyników EQ-5D-5L podano dla kategorii wiekowej, płci, BMI, miejsca zamieszkania, stanu życia, wykształcenia, stanu cywilnego, zawodu, dochodu gospodarstwa domowego, palenia, czasu trwania cukrzycy, roczn ka dializ, częstotliwości dializ, czasu trwania sesji dializy (godziny), przeszczep nerki, liczby chorób przewlekłych, liczby leków przewlekłych i poziomu HbA1c.

Żadne z odnalezionych badań w ramach przeszukania Afshaira 2022 nie zawierało pełnego zestawu użyteczności koniecznych do uwzględnienia w modelu CORE, zatem nie zostały uwzględnione w dalszej analizie.

W badaniu Redenz 2022 [41] opisano przegląd systematyczny oraz metaanalizę wartości użyteczności stanów zdrowia u pacjentów z T2DM (z i bez powikłań). W metaanalizie uwzględniono 70 badań. Autorzy analizy przyjęli, że jeżeli w publikacjach źródłowych nie wskazano inaczej to wartości użyteczności dla retinopatii dotyczyły choroby jednostronnej. Dane dla hipoglikemii ciężkiej nie zostały odnotowane. W artykułach, w których dla jednego powikłania raportowano kilka wartości użyteczności ze względu na stopień ciężkości tego powikłania preferowane były wartości dla powikłań umiarkowanych. T2DM nie rozróżniano na T2DM z powikłaniami i T2DM bez powikłań – w ramach przeprowadzonej analizy uzyskano jedną wspólną wartość. Wartości uzyskane w ramach przeprowadzonej metaanalizy zaprezentowano poniżej (Tabela 102).

Tabela 102.  
Wartości użyteczności z badania Redenz 2022 [41]

Stan zdrowia	Użyteczności		Spadek użyteczności	
	Metoda wyznaczenia	Wartość	Metoda wyznaczenia	Wartość
T2DM	TTO	0,831	-	-
	SG	0,816	-	-
	Bezpośrednie	0,830	-	-
	EQ-5D-3L	0,772	-	-0,037
	EQ-5D-5L	0,815	-	-
	HUI3	0,695	-	-
Powikłania makronaczyniowe	EQ-5D-5L	0,762	-	-
Choroby serca oraz układu krążenia	EQ-5D-3L	0,739	EQ-5D-3L	-0,052
Zawał mięśnia sercowego	-	-	EQ-5D-3L	-0,026
Zastoinowa niewydolność serca	-	-	EQ-5D-3L	-0,053
Udar	EQ-5D-3L	-	EQ-5D-3L	-0,094
Powikłania mikronaczyniowe	EQ-5D-5L	0,761	-	-
Zaćma, utrata wzroku, choroby oczu związane z T2DM	-	-	EQ-5D-3L	-0,030
Retinopatia jednostronna	EQ-5D-5L	0,843	EQ-5D-3L	-0,014
Hipoglikemia	EQ-5D-3L	0,755	EQ-5D-3L	-0,020

## BAZA AOTMIT

Dodatkowo, w ramach przeprowadzonych prac dokonano przeszukania strony Agencji Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) pod kątem analiz ekonomicznych dla cukrzycy typu 2. Najnowsze odnalezione analizy ekonomiczne zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 103).

Tabela 103.  
Analizy ekonomiczne w T2DM odnalezione na stronie AOTMiT

Numer zlecenia	Tytuł	Komentarz
51/2022 [11]	Suliqua (produkt złożony z insuliny glargine i liksysentydu) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2	Udostępnione wyniki przeszukania systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia w T2DM. Data wykonania przeglądu: 16.12.2021 r. Analiza wykonana z zastosowaniem modelu <i>CORE Diabetes Model</i> (CDM).
1/2021 [43]	Invokana® (kanagliflozyna) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny	Udostępnione wyniki przeszukania systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia w T2DM. Data wykonania przeglądu: 23.09.2020 r.
319/2020 [44]	Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy.	Przegląd w populacji dzieci i młodzieży.
298/2020 [10]	Semaglutyd podawany podskórnie (Ozempic®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2.	Udostępnione wyniki przeszukania systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia w T2DM. Data wykonania przeglądu: 29.05.2020 r. (aktualizacja przeglądu z 3.06.2014 r.). Analiza wykonana z zastosowaniem modelu <i>CORE Diabetes Model</i> (CDM) wersja 9.0
68/2020 [45]	Forxiga® (dapagliflozinum) w leczeniu cukrzycy typu 2	Udostępnione wyniki przeszukania systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia w T2DM. Data wykonania przeglądu: 28.02.2020 r. (aktualizacja przeglądu ze zlecenia nr 56/2019). Analiza wykonana z zastosowaniem modelu <i>Cardiff T2DM Model</i> .
56/2019 [9]	Semaglutyd (Ozempic®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2.	Udostępnione wyniki przeszukania systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia w T2DM. Data wykonania przeglądu: 13.12.2018 r. (aktualizacja przeglądu wykonanego 3.06.2014 r.). Analiza wykonana z zastosowaniem modelu <i>CORE Diabetes Model</i> (CDM).
36/2019 [46]	Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2.	Udostępniono wyniki przeszukania systematycznego. Przeszukanie pod kątem wartości użyteczności dla pacjentów z T2DM – nie poszukiwano wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia (analiza przeprowadzona w formie analizy minimalizacji kosztów). Data przeglądu: 29.10.2018 r.
35/2019 [47]	Insulina degludec / insulina aspart (Ryzodeg®) w leczeniu cukrzycy.	Udostępniono wyniki przeszukania systematycznego. Poszukiwano użyteczności dla pacjentów z cukrzycą oraz spadków użyteczności dla wybranych stanów zdrowia (wystąpienie epizodów hipoglikemii, samokontrola glikemii, wzrost BMI, brak elastyczności dawkowania insuliny). Data przeglądu: 5.09.2018 r.
191/2018	Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu pacjentów dorosłych, w wieku od 18 lat, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny.	Udostępnione wyniki przeszukania systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia w T2DM. Data wykonania przeglądu: 20.07.2018 r. Analiza wykonana z zastosowaniem modelu <i>CORE Diabetes Model</i> (CDM) wersja 9.0
96/2017	Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Vipidia® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2.	Udostępnione wyniki przeszukania systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia w T2DM. Data wykonania przeglądu: 27.07.2016 r. Analiza wykonana z zastosowaniem modelu <i>IMS CORE Diabetes Model</i> (CDM) wersja 9.0
80/2017	Liraglutyd (Victoza®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2.	Udostępnione wyniki przeszukania systematycznego dla użyteczności stanów zdrowia w T2DM. Data wykonania przeglądu: 22.03.2017 r. (aktualizacja przeglądu wykonanego 3.06.2014 r.). Analiza wykonana z zastosowaniem modelu <i>CORE Diabetes Model</i> (CDM) wersja 9.0.



Najnowszy przegląd użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu CORE w populacji dorosłych pacjentów z T2DM odnaleziono w analizie nr 51/2022 [11]. W wyniku przeprowadzonego przeglądu odnaleziono wyłącznie badania w populacji azjatyckiej, dlatego nie zostały uwzględnione w analizie. Przegląd zaprezentowany w analizie do zlecenia nr 298/2020 [10] został dobrze oceniony przez analityków AOTMiT. Został on również wykorzystany w analizie do zlecenia 51/2022 [11].

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT, jeżeli odnaleziony przegląd systematyczny użyteczności nie budzi wątpliwości metodologicznych (co do systematyczności wyszukiwania), jest aktualny (do 5 lat od momentu publikacji) i zawiera użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu, można zaniechać dalszego wyszukiwania publikacji pierwotnych badań użyteczności [5]. Przegląd zamieszczony w odnalezionej analizie ekonomicznej:

- został wykonany z datą odcięcia 29.05.2020 r. (przegląd został wykonany jako aktualizacja przeglądu z 3.06.2014 r. w ramach analizy ekonomicznej Aestimo dla insuliny detemir zweryfikowanego przez analityków AOTMiT (AE Levemir 2014 [48])),
- został wykonany systematycznie, a w analizie weryfikacyjnej do zlecenia został oceniony pozytywnie przez analityków AOTMiT [49],
- odnaleziona analiza ekonomiczna została wykonana w oparciu o model CORE, a więc model wykorzystany również w niniejszej analizie – uwzględnione kategorie użyteczności stanów zdrowia są spójne.

Mając na uwadze powyższe, w ramach niniejszej analizy odstąpiono od wykonania systematycznego przeszukania użyteczności stanów zdrowia i wykorzystano wyniki powyższego przeszukania.

## WYNIKI PRZEGLĄDU

Ze względu na opublikowane wyniki przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z T2DM dla modelu CORE w ramach analizy ekonomicznej Levemir 2014 [48] przeprowadzone z datą odcięcia 3.06.2014 r., w ramach analizy Ozempic 2020 poszukiwano badań nowszych, nieobjętych wcześniejszym przeglądem [10].

W ramach przeglądu przeprowadzonego w ramach analizy Levemir 2014 włączono 53 analizy użyteczności stanów zdrowotnych. Zakres użyteczności dla analizowanych parametrów przedstawiono poniżej (Tabela 104).

Tabela 104.  
Zakres użyteczności stanów zdrowia związanych z cukrzycą typu 2 – dane z analizy Ozempic 2020

Stan zdrowia	Wartość minimalna		Wartość maksymalna	
	Wartość	Komentarz	Wartość	Komentarz
Cukrzyca bez powikłań <sup>a</sup>	0,503 <sup>a</sup>	EQ5D, kobiety ≥65 r.ż.	0,94	EQ5D
Choroba niedokrwienna serca <sup>b</sup>	-0,0021 <sup>b</sup>	EQ5D, UK, pojedyncze zdarzenie	-0,205	model Tobit

Stan zdrowia	Wartość minimalna		Wartość maksymalna	
	Wartość	Komentarz	Wartość	Komentarz
Zawał mięśnia sercowego <sup>b</sup>	-0,0003	EQ5D, Szwecja, kobiety	-0,180	opracowanie wtórne
Niewydolność serca <sup>b</sup>	-0,018	opracowanie wtórne, EQ5D	-0,41	HUI - III
Udar mózgu <sup>b</sup>	-0,040	opracowanie wtórne, EQ5D	-0,3	SF-6D
Amputacja <sup>b</sup>	-0,0631	EQ5D	-0,280	opracowanie wtórne
Utrata wzroku <sup>b</sup>	-0,043	QWB-SA, dotyczy jednego oka	-0,28	opracowanie wtórne
Schyłkowa niewydolność nerek <sup>b</sup>	-0,04	EQ5D	-0,265	opracowanie wtórne
Hipoglikemia ciężka <sup>b</sup>	-0,001503	opracowanie wtórne	-0,270	-
Hipoglikemia objawowa (łagodna) <sup>b</sup>	$-4,767 \times 10^{-6}$	opracowanie wtórne	-0,70	-
Zmiana BMI <sup>b</sup>	-0,002	EQ5D	-0,29	opracowanie wtórne

a) użyteczność b) zmiana użyteczności

W ramach aktualizacji przeglądu przeprowadzonej w analizie Ozempic 2020 poszukiwano badań opublikowanych po 2014 roku, nieobjętych przeglądem systematycznym wykonanym w ramach analizy Levemir 2014 [10]. Selekcji badań dokonało niezależnie od siebie dwóch badaczy. W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 59 badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia spełniających kryteria niniejszego przeglądu. Zakres użyteczności dla analizowanych parametrów przedstawiono poniżej (Tabela 105).

Tabela 105.  
Zakres użyteczności stanów zdrowia związanych z cukrzycą typu 2 – na podstawie Ozempic 2020 [10]

Stan zdrowia	Wartość minimalna		Wartość maksymalna	
	Wartość	Komentarz	Wartość	Komentarz
Użyteczność podstawowa dla T2DM <sup>a</sup>	0,56	TTO	0,9	opracowanie wtórne
Zawał mięśnia sercowego w pierwszym/kolejnym roku <sup>b</sup>	-0,226	opracowanie wtórne	0,004	EQ5D
Choroba wieńcowa <sup>b</sup>	-0,132	opracowanie wtórne	-0,01	EQ-5D-3L
Niewydolność serca <sup>b</sup>	-0,181	opracowanie wtórne	-0,018	opracowanie wtórne, kolejne lata
Udar mózgu w pierwszym/kolejnym roku <sup>b</sup>	-0,269	opracowanie wtórne	-0,034	EQ5D
Choroba naczyń obwodowych <sup>b</sup>	-0,244	opracowanie wtórne	0,02	EQ5D
Mikroalbuminuria <sup>b</sup>	-0,048	opracowanie wtórne	0,00	opracowanie wtórne
Hemodializa / dializa otrzewnowa <sup>b</sup>	-0,324 / -0,254	opracowanie wtórne	-0,164 / -0,204	literatura

Stan zdrowia	Wartość minimalna		Wartość maksymalna	
	Wartość	Komentarz	Wartość	Komentarz
Przeszczep nerki (niewydolność nerek) <sup>b</sup>	-0,379	opracowanie wtórne	-0,049	EQ-5D-3L
Retinopatia nieproliferacyjna / proliferacyjna <sup>b</sup>	-0,04 / -0,07	literatura	0/0	opracowanie wtórne
Obrzęk plamki żółtej <sup>b</sup>	-0,04	literatura	0	opracowanie wtórne
Utrata wzroku <sup>b</sup>	-0,507	opracowanie wtórne	-0,083	EQ-5D-3L
Zaćma <sup>b</sup>	-0,020	opracowanie wtórne	-	-
Neuropatia <sup>b</sup>	-0,190	opracowanie wtórne	-0,057	EQ-5D-5L
Owrzodzenia aktywne / obserwacja po leczeniu owrzodzenia <sup>b</sup>	-0,214 / -0	opracowanie wtórne	-0,059	opracowanie wtórne
Amputacja kończyny w pierwszym roku <sup>b</sup>	-0,280	opracowanie wtórne	-0,109	opracowanie wtórne
Amputacja kończyny w kolejnym roku <sup>b</sup>	-0,280	opracowanie wtórne	-0,122	EQ5D-3L
Hipoglikemia ciężka <sup>b</sup>	-0,062	opracowanie wtórne	-0,012	opracowanie wtórne
Hipoglikemia objawowa (łagodna) <sup>b</sup>	-0,0472	opracowanie wtórne	-0,003	opracowanie wtórne
BMI +1 / -1	-0,0472 / +0,0171	opracowanie wtórne	-0,006 / -0,021	opracowanie wtórne

a) użyteczność b) zmiana użyteczności

Szczegółowe dane odnośnie wartości z publikacji odnalezionych w omawianych przeszukaniach opublikowano w odpowiednich analizach ekonomicznych (Levemir 2014 [48] oraz Ozempic 2020 [10]).

### 3.7.2. Wartości uwzględnione w analizie

W modelu CORE domyślne wartości użyteczności stanów zdrowia są wyznaczone na podstawie przeglądu literatury i są aktualizowane w przypadku pojawienia się nowych danych. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT przygotowując analizę użyteczności kosztów, należy myśleć, zamiast o wartościach użyteczności poszczególnych stanów zdrowia, w kategoriach zestawów użyteczności (otrzymanych tą samą metodą, jeśli jest to tylko możliwe – pochodzących z jednego badania, dobrze dopasowanych do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu i charakterystyki analizowanej populacji [4]). Preferowanym podejściem do wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia do modelu ekonomicznego stanowi strategia oparta na źródłach wtórnych i wartościach użyteczności stanów zdrowia uzyskanych metodami pośrednimi [4].

W związku z powyższym w analizie w scenariuszu podstawowym uwzględniono domyślne wartości z modelu CORE z wersji 9.5plus (Tabela 106).

Tabela 106.  
Zestaw użyteczności stanów zdrowia uwzględniony w analizie podstawowej – wartości domyślne modelu CORE z wersji 9.5plus

Stan zdrowia		
T2DM bez powikłań		
Zawał mięśnia sercowego (MI) – rok zdarzenia		
Zawał mięśnia sercowego (MI) – kolejne lata po zdarzeniu		
Dławica piersiowa		
Zastoinowa niewydolność serca (CHF)		
Udar mózgu – rok zdarzenia		
Udar mózgu – kolejne lata po zdarzeniu		
Choroba naczyń obwodowych (PVD)		
Mikroalbuminuria		
Białkomocz		
Hemodializa		
Dializa otrzewnowa		
Transplantacja nerki		
Retinopatia cukrzycowa		
Retinopatia cukrzycowa źle leczona		
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna leczona laserowo		
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna nieleczona laserowo		
Obrzęk płamki		
Ciężka utrata wzroku		
Zaćma		
Neuropatia		
Owrzodzenie		
Amputacja – rok zdarzenia		
Amputacja – kolejne lata po zdarzeniu		
Łagodna hipoglikemia dzienna		
Łagodna hipoglikemia nocna		
Ciężka hipoglikemia dzienna niewymagająca pomocy medycznej		
Ciężka hipoglikemia nocna niewymagająca pomocy medycznej		
Ciężka hipoglikemia dzienna wymagająca pomocy medycznej		
Ciężka hipoglikemia nocna wymagająca pomocy medycznej		
Spadek użyteczności przy wzroście BMI o 1 punkt powyżej 25 kg/m <sup>2</sup>		

a) użyteczność; b) spadek użyteczności

Wartości są w większości spójne z oszacowaniami zidentyfikowanymi w ramach opublikowanego przeglądu systematycznego (Tabela 107). Rozbieżności odnotowano jedynie w przypadku: transplantacji nerki, ciężkiej utraty wzroku oraz zaćmy. Zidentyfikowane różnice są niewielkie i nie powinny mieć znaczącego wpływu na wyniki analizy, biorąc pod uwagę uwzględnione częstości występowania poszczególnych powikłań.

Tabela 107. Porównanie zestawu użyteczności stanów zdrowia: przegląd Ozempic 2020 vs wartości domyślne modelu CORE z wersji 9.5plus

Stan zdrowia	Przegląd Ozempic 2020		
	Zakres zmienności użyteczności/spadku		
T2DM bez powikłań	0,56 – 0,9		
Zawał mięśnia sercowego (MI) – rok zdarzenia	-0,226 <sup>b</sup> – 0,004 <sup>b</sup>		
Zawał mięśnia sercowego (MI) – kolejne lata po zdarzeniu	-0,226 <sup>b</sup> – 0,004 <sup>b</sup>		
Dławica piersiowa	-0,132 <sup>b</sup> – -0,01 <sup>bc</sup>		
Zastoinowa niewydolność serca (CHF)	-0,181 <sup>b</sup> – -0,018 <sup>b</sup>		
Udar mózgu – rok zdarzenia	-0,269 <sup>b</sup> – -0,034 <sup>b</sup>		
Udar mózgu – kolejne lata po zdarzeniu	-0,269 <sup>b</sup> – -0,034 <sup>b</sup>		
Choroba naczyń obwodowych (PVD)	-0,244 <sup>b</sup> – 0,02 <sup>b</sup>		
Mikroalbuminuria	-0,048 <sup>b</sup> – 0,00 <sup>b</sup>		
Białkomocz	-		
Hemodializa	-0,324 <sup>b</sup> – -0,164 <sup>b</sup>		
Dializa otrzewnowa	-0,254 <sup>b</sup> – -0,204 <sup>b</sup>		
Transplantacja nerki	-0,379 <sup>b</sup> – -0,049		
Retinopatia cukrzycowa	-0,04 <sup>b</sup> – 0 <sup>b</sup>		
Retinopatia cukrzycowa źle leczona	-0,04 <sup>b</sup> – 0 <sup>b</sup>		
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna leczona laserowo	-0,07 <sup>b</sup> – 0 <sup>b</sup>		
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna nieleczona laserowo	-0,07 <sup>b</sup> – 0 <sup>b</sup>		
Obrzęk płamki	-0,04 <sup>b</sup> – 0 <sup>b</sup>		
Ciężka utrata wzroku	-0,507 <sup>b</sup> – -0,083 <sup>b</sup>		
Zaćma	-0,020 <sup>b</sup>		
Neuropatia	-0,190 <sup>b</sup> – -0,057 <sup>b</sup>		
Owrzodzenie	-0,214 <sup>b</sup> – -0,059 <sup>b</sup>		
Amputacja – rok zdarzenia	-0,280 <sup>b</sup> – -0,109 <sup>b</sup>		
Amputacja – kolejne lata po zdarzeniu	-0,280 <sup>b</sup> – -0,122 <sup>b</sup>		
Łagodna hipoglikemia dzienna	-0,0472 <sup>b</sup> – -0,003 <sup>b</sup>		
Łagodna hipoglikemia nocna	-0,0472 <sup>b</sup> – -0,003 <sup>b</sup>		

Stan zdrowia	Przegląd Ozempic 2020		
	Zakres zmienności użyteczności/spadku		
Ciężka hipoglikemia dzienna niewymagająca pomocy medycznej	-0,062 <sup>b</sup> – -0,012 <sup>b</sup>		
Ciężka hipoglikemia nocna niewymagająca pomocy medycznej	-0,062 <sup>b</sup> – -0,012 <sup>b</sup>		
Ciężka hipoglikemia dzienna wymagająca pomocy medycznej	-0,062 <sup>b</sup> – -0,012 <sup>b</sup>		
Ciężka hipoglikemia nocna wymagająca pomocy medycznej	-0,062 <sup>b</sup> – -0,012 <sup>b</sup>		
Spadek użyteczności przy wzroście BMI o 1 punkt powyżej 25 kg/m <sup>2</sup>	-0,0472 <sup>b</sup> – -0,006 <sup>b</sup>		

a) użyteczność; b) spadek użyteczności, c) wartość dla choroby wieńcowej, d) spadek użyteczności wyznaczony jako różnica między wartością użyteczności dla stanu T2DM bez powikłań, a wartością użyteczności dla danego stanu zdrowia

W ramach analizy wrażliwości (scenariusz U01) przetestowano zestaw użyteczności uwzględniony jako domyślny w modelu CORE w wersji 9.0 (Tabela 108). Wartości te zostały uwzględnione w analizie Ozempic 2020 [10] w scenariuszu podstawowym analizy.

Tabela 108.

Zestaw użyteczności stanów zdrowia przetestowany w analizie wrażliwości (scenariusz U01) – wartości domyślne modelu CORE z wersji 9.0 oraz uwzględnione w analizie Ozempic 2020 [10]

Stan zdrowia	Użyteczność / zmiana użyteczności
T2DM bez powikłań	0,814 <sup>a</sup>
Zawał mięśnia sercowego (MI) – rok zdarzenia	-0,129 <sup>b</sup>
Zawał mięśnia sercowego (MI) – kolejne lata po zdarzeniu	0,736 <sup>a</sup>
Dławica piersiowa	0,682 <sup>a</sup>
Zastoinowa niewydolność serca (CHF)	0,633 <sup>a</sup>
Udar mózgu – rok zdarzenia	-0,181 <sup>b</sup>
Udar mózgu – kolejne lata po zdarzeniu	0,545 <sup>a</sup>
Choroba naczyń obwodowych (PVD)	0,570 <sup>a</sup>
Mikroalbuminuria	0,814 <sup>a</sup>
Białkomocz	0,814 <sup>a</sup>
Hemodializa	0,604 <sup>a</sup>
Dializa otrzewnowa	0,612 <sup>a</sup>
Transplantacja nerki	0,750 <sup>a</sup>
Retinopatia cukrzycowa	0,790 <sup>a</sup>
Retinopatia cukrzycowa źle leczona	0,790 <sup>a</sup>
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna leczona laserowo	0,790 <sup>a</sup>
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna nieleczona laserowo	0,790 <sup>a</sup>
Obrzęk płamki	0,790 <sup>a</sup>
Ciężka utrata wzroku	0,670 <sup>a</sup>

Stan zdrowia	Użyteczność / zmiana użyteczności
Zaćma	0,620 <sup>a</sup>
Neuropatia	0,630 <sup>a</sup>
Owrzodzenie	-0,064 <sup>b</sup>
Amputacja – rok zdarzenia	-0,538 <sup>b</sup>
Amputacja – kolejne lata po zdarzeniu	0,402 <sup>a</sup>
Łagodna hipoglikemia dzienna	-0,005 <sup>b</sup>
Łagodna hipoglikemia nocna	-0,007 <sup>b</sup>
Ciężka hipoglikemia dzienna niewymagająca pomocy medycznej	-0,0183 <sup>b</sup>
Ciężka hipoglikemia nocna niewymagająca pomocy medycznej	-0,0183 <sup>b</sup>
Ciężka hipoglikemia dzienna wymagająca pomocy medycznej	-0,055 <sup>b</sup>
Ciężka hipoglikemia nocna wymagająca pomocy medycznej	-0,057 <sup>b</sup>
Spadek użyteczności przy wzroście BMI o 1 punkt powyżej 25 kg/m <sup>2</sup>	-0,0061 <sup>bc</sup>

a) użyteczność; b) zmiana użyteczności; c) wartość jak w modelu CORE w wersji 9.5

Analiza danych z publikacji Redenz 2022 wskazuje, że wartości użyteczności prezentowane w badaniu są w większości przypadków wyższe niż te uwzględnione w modelu CORE. Dodatkowo wartości użyteczności określono z zastosowaniem kwestionariusza EQ-5D-3L lub kwestionariusza EQ-5D-5L, natomiast wszystkie spadki użyteczności na podstawie kwestionariusza EQ-5D-3L. Nie wszystkie powikłania z modelu CORE zostały wyszczególnione w publikacji Redenz 2022. Wobec powyższych dane z odnalezionej metaanalizy zostały uwzględnione w scenariuszu dodatkowym niniejszej analizy (scenariusz U02, Tabela 109).

W celu określenia zestawu użyteczności w oparciu o dane z publikacji Redenz 2022 przyjęto następujące założenia:

- jeżeli było to możliwe, w celu zachowania spójności pomiędzy wartościami, w pierwszej kolejności w obliczeniach uwzględniono wartości określone w oparciu o kwestionariusz EQ-5D-3L,
- w przypadku stanów zdrowia, dla których konieczne było zdefiniowanie wartości użyteczności, natomiast w badaniu Redenz 2022 raportowano spadki użyteczności, odpowiednie użyteczności wyznaczono jako sumę wartości bazowej użyteczności dla T2DM oraz spadku użyteczności dla tego stanu zdrowia,
- wartość użyteczności dla dławicy piersiowej określono w oparciu o dane dla choroby serca,
- wartość użyteczności dla choroby naczyń obwodowych określono w oparciu o dane dla powikłań makronaczyniowych,
- wartość użyteczności dla wszystkich retinopatii określono w oparciu o dane dla jednostronnej retinopatii,
- wartość użyteczności dla obrzęku płamki przyjęto na podstawie danych dla zaćmy, ślepoty oraz cukrzycowych chorób oczu,
- wartość użyteczności dla neuropatii przyjęto w oparciu o dane dla powikłań mikronaczyniowych,

- niezależnie od rodzaju hipoglikemii uwzględnionej w modelu CORE spadki użyteczności przyjęto na tym samym poziomie w oparciu o dane dla hipoglikemii,
- dla powikłań, dla których nie raportowano wartości w badaniu Redenz 2022 przyjęto wartości jak w scenariuszu podstawowym niniejszej analizy.

Tabela 109.

Zestaw użyteczności stanów zdrowia uwzględniony w analizie wrażliwości (scenariusz U02) – wartości w oparciu o dane z badania Redenz 2022 [41]

Stan zdrowia	Użyteczność / zmiana użyteczności
T2DM bez powikłań	0,772 <sup>a</sup>
Zawał mięśnia sercowego (MI) – rok zdarzenia	-0,260 <sup>b</sup>
Zawał mięśnia sercowego (MI) – kolejne lata po zdarzeniu	0,512 <sup>ac</sup>
Dławica piersiowa	0,739 <sup>a</sup>
Zastoinowa niewydolność serca (CHF)	0,719 <sup>ac</sup>
Udar mózgu – rok zdarzenia	-0,094 <sup>b</sup>
Udar mózgu – kolejne lata po zdarzeniu	0,678 <sup>ac</sup>
Choroba naczyń obwodowych (PVD)	0,762 <sup>a</sup>
Mikroalbuminuria	0,785 <sup>ad</sup>
Białkomocz	0,737 <sup>ad</sup>
Hemodializa	0,621 <sup>ad</sup>
Dializa otrzewnowa	0,581 <sup>ad</sup>
Transplantacja nerki	0,762 <sup>ad</sup>
Retinopatia cukrzycowa	0,758 <sup>ac</sup>
Retinopatia cukrzycowa źle leczona	0,758 <sup>ac</sup>
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna leczona laserowo	0,758 <sup>ac</sup>
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna nieleczona laserowo	0,758 <sup>ac</sup>
Obrzęk płamki	0,742 <sup>ac</sup>
Ciężka utrata wzroku	0,742 <sup>ac</sup>
Zaćma	0,742 <sup>ac</sup>
Neuropatia	0,761 <sup>a</sup>
Owrzodzenie	-0,17 <sup>bd</sup>
Amputacja – rok zdarzenia	-0,28 <sup>bd</sup>
Amputacja – kolejne lata po zdarzeniu	0,505 <sup>ad</sup>
Łagodna hipoglikemia dzienna	-0,02 <sup>b</sup>
Łagodna hipoglikemia nocna	-0,02 <sup>b</sup>
Ciężka hipoglikemia dzienna niewymagająca pomocy medycznej	-0,02 <sup>b</sup>
Ciężka hipoglikemia nocna niewymagająca pomocy medycznej	-0,02 <sup>b</sup>
Ciężka hipoglikemia dzienna wymagająca pomocy medycznej	-0,02 <sup>b</sup>
Ciężka hipoglikemia nocna wymagająca pomocy medycznej	-0,02 <sup>b</sup>



Stan zdrowia	Użyteczność / zmiana użyteczności
Spadek użyteczności przy wzroście BMI o 1 punkt powyżej 25 kg/m <sup>2</sup>	-0,0061 <sup>bd</sup>

a) użyteczność; b) zmiana użyteczności; c) wartość wyznaczona w oparciu o użyteczność bazową T2DM oraz odpowiedni spadek użyteczności raportowany w badaniu; d) wartości jak w scenariuszu podstawowym analizy

## 3.8. Koszty

### 3.8.1. Ceny preparatów insulin i doustnych leków przeciwcukrzycowych

#### 3.8.1.1. CENA PREPARATU TOUJEO®

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 3.8.1.2. CENY PREPARATÓW INSULIN I DOUSTNYCH LEKÓW PRZECIWCUKRZYCOWYCH

Ceny preparatów insulin oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych uwzględnionych w analizie ustalono na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz

wyrobów medycznych na 1 marca 2023 roku [50] oraz danych sprzedażowych z okresu 10.2021 r. – 09.2022 r. zamieszczonych w serwisie IKAR pro [51]. Preparaty insulin i część leków przeciwcukrzycowych (w tym metformina) objęte są projektem Leki 75+, zatem dla pacjentów powyżej 75. r.ż. we wskazaniach objętych refundacją wydawane są one bezpłatnie. Dodatkowo insuliny są również dostępne w ramach programu Cięża Plus, a więc także dla kobiet w ciąży we wskazaniach objętych refundacją są wydawane bezpłatnie.

W pierwszym kroku koszty poszczególnych substancji czynnych oszacowano na podstawie danych sprzedażowych zaczerpniętych z serwisu IKAR pro [51] (opierających się na danych NFZ i MZ). Na podstawie kwoty refundacji, odpłatności pacjenta oraz liczby sprzedanych opakowań w okresie październik 2021 r. – wrzesień 2022 r. obliczono średni koszt dla każdego z preparatów (szczegółowe informacje zamieszczono w aneksie – A.4). Następnie na podstawie wyznaczonej ceny preparatów oraz liczby sprzedanych jednostek oszacowano średnie koszty każdej substancji czynnej (Tabela 111).

Tabela 111.  
Średni koszt substancji czynnych na podstawie danych sprzedażowych – koszt za 100 jednostek

	Substancja czynna	Koszt płatnika publicznego	Koszt płatnika publicznego i pacjenta
<b>BI</b>			
<b>NPH</b>	Insulina ludzka	6,23 zł	6,61 zł
	Insulina izofanowa	6,15 zł	6,35 zł
<b>MIX</b>			
<b>MIXh</b>	Insulina neutralna + insulina izofanowa	6,20 zł	6,37 zł
	Insulina ludzka	6,29 zł	6,60 zł
<b>MIXa</b>	Insulina aspart	7,24 zł	8,89 zł
	Insulina lispro + zawiesina protaminowa tego analogu	7,26 zł	8,92 zł
<b>Insuliny bolusowe</b>			
	Insulina neutralna	6,15 zł	6,35 zł
	Insulina aspart	6,55 zł	8,48 zł
	Insulina glulizynowa	6,47 zł	8,41 zł
	Insulina ludzka	6,25 zł	6,66 zł
	Insulina lispro	6,27 zł	7,05 zł
<b>OAD</b>			
	Metformina	0,02 zł	0,04 zł
<b>SGLT-2</b>	Kanagliflozyna	4,17 zł	6,04 zł
	Dapagliflozyna	41,66 zł	59,38 zł
	Empagliflozyna	41,65 zł	60,85 zł
<b>DPP-4</b>	Sitagliptyna	3,90 zł	5,63 zł
	Wildagliptyna	3,79 zł	5,18 zł

	Substancja czynna	Koszt płatnika publicznego	Koszt płatnika publicznego i pacjenta
OAD – pozostałe	Akarboza	0,43 zł	0,65 zł
	Gliklazyd	0,55 zł	0,99 zł
	Glimepiryd	10,45 zł	15,30 zł
	Glipizyd	3,81 zł	7,64 zł

W analizie rozważono również ceny urzędowe zgodne z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [50]. Ze względu na fakt, iż część leków uwzględniona w obliczeniach dostępna jest w ramach projektu 75+, preparaty te posiadają co najmniej dwie ceny określone przez typ dopłaty pacjenta – odpłatność dla pacjenta w wysokości 0% oraz odpłatność dla pacjenta w wysokości 30% lub ryczałtu.

W celu wyznaczenia średniego kosztu substancji czynnych z uwzględnieniem odpłatności dla pacjentów 75+ wyznaczono koszt za 100 jednostek substancji czynnej w przypadku pacjentów poniżej 75 lat oraz w przypadku pacjentów w wieku 75 lat i starszych (dla tej grupy uwzględniono jedynie preparaty z odpłatnością 75+) – koszt 100 jednostek poszczególnych preparatów oszacowany na podstawie Obwieszczenia MZ zważono liczbą sprzedanych jednostek w okresie październik 2021 r. – wrzesień 2022 r. (Tabela 112).

Tabela 112.  
Średni koszt substancji czynnych na podstawie Obwieszczenia MZ – koszt za 100 jednostek

Substancja czynna	Pacjenci < 75 lat		Pacjenci ≥ 75 lat		
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	
<b>BI</b>					
NPH	Insulina ludzka	6,12 zł	6,61 zł	6,61 zł	6,61 zł
	Insulina izofanowa	6,07 zł	6,34 zł	6,34 zł	6,34 zł
<b>MIX</b>					
MIXh	Insulina neutralna + insulina izofanowa	6,09 zł	6,36 zł	6,36 zł	6,36 zł
	Insulina ludzka	6,12 zł	6,60 zł	6,60 zł	6,60 zł
MIXa	Insulina aspart	6,13 zł	8,86 zł	8,86 zł	8,86 zł
	Insulina lispro + zawiesina protaminowa tego analogu	6,13 zł	8,92 zł	8,92 zł	8,92 zł
<b>Insuliny bolusowe</b>					
	Insulina neutralna	6,07 zł	6,34 zł	6,34 zł	6,34 zł
	Insulina aspart	6,13 zł	8,41 zł	8,41 zł	8,41 zł
	Insulina glulizynowa	6,13 zł	8,40 zł	8,40 zł	8,40 zł
	Insulina ludzka	6,12 zł	6,65 zł	6,65 zł	6,65 zł
	Insulina lispro	6,13 zł	7,05 zł	7,05 zł	7,05 zł

Substancja czynna	Pacjenci < 75 lat		Pacjenci ≥ 75 lat	
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
<b>OAD</b>				
<b>Metformina</b>	0,02 zł	0,04 zł	0,04 zł	0,04 zł
<b>SGLT-2</b>	<b>Kanagliflozyna</b>	4,16 zł	6,03 zł	-
	<b>Dapagliflozyna</b>	41,57 zł	59,38 zł	-
	<b>Empagliflozyna</b>	41,56 zł	60,85 zł	-
<b>DPP-4 d</b>	<b>Sitagliptyna</b>	1,04 zł	2,88 zł	-
	<b>Wildagliptyna</b>	1,04 zł	4,79 zł	-
<b>OAD - pozostałe</b>	<b>Akarboza</b>	0,43 zł	0,66zł	-
	<b>Gliklazyd</b>	0,27 zł	0,99 zł	0,99 zł
	<b>Glimepiryd</b>	7,96 zł	15,29 zł	15,29 zł
	<b>Glipizyd</b>	0,61 zł	7,64 zł	7,64 zł

Na potrzeby analizy niezbędne było oszacowanie kosztu całej grupy. W przypadku insulin, koszt uwzględnionych substancji czynnych zważono liczbą sprzedanych jednostek. Poniżej zestawiono koszty otrzymane na podstawie danych sprzedażowych oraz informacji zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ (Tabela 113).

Tabela 113.  
Koszt insulin uwzględnionych w analizie oszacowane na podstawie danych sprzedażowych oraz Obwieszczenia MZ – koszt za 100 jednostek

Typ insuliny	Dane sprzedażowe 10.2021 r – 09.2022 r.		Obwieszczenie MZ pacjenci < 75 lat		Obwieszczenie MZ pacjenci ≥ 75 lat	
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
<b>NPH</b>	6,20 zł	6,52 zł	6,10 zł	6,51 zł	6,51 zł	6,51 zł
<b>MIX</b>	6,67 zł	7,50 zł	6,12 zł	7,49 zł	7,49 zł	7,49 zł
<b>Bolus</b>	6,36 zł	7,46 zł	6,12 zł	7,44 zł	7,44 zł	7,44 zł

Dawkowanie OAD w analizie oparto na podstawie DDD. Z tego względu w dalszej części szacowania kosztów OAD uwzględniono koszt 1 DDD poszczególnych substancji czynnych. Na podstawie liczby sprzedanych jednostek wyznaczono liczbę sprzedanych DDD oraz na podstawie kosztów za 100 jednostek wyznaczono koszty przypadające na 1 DDD. Poniżej przedstawiono średnie koszty OAD otrzymane na podstawie danych sprzedażowych oraz informacji zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ (Tabela 114).

Tabela 114.  
Koszt OAD uwzględnionych w analizie oszacowane na podstawie danych sprzedażowych oraz Obwieszczenia MZ – koszt za 1 DDD

Dane sprzedażowe 10.2021 r – 09.2022 r.		Obwieszczenie MZ pacjenci < 75 lat		Obwieszczenie MZ pacjenci ≥ 75 lat	
Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
0,55 zł	0,87 zł	0,46 zł	0,87 zł	0,79 zł	0,87 zł

W celu określenia średniego kosztu z uwzględnieniem odpłatności dla pacjentów w wieku 75 lat i powyżej niezbędne było określenie odsetka pacjentów będących w tej grupie wiekowej. Dane NFZ nie raportują, jaka liczba opakowań sprzedawana jest zgodnie z danym typem odpłatności. Informacje, na podstawie których możliwe jest określenie odsetka osób w wieku 75+ wśród pacjentów z cukrzycą, odnaleziono w aplikacji *NFZ o zdrowiu. Cukrzyca* [52] oraz w analizie weryfikacyjnej dla leku Abasaglar (insulina glargine) we wskazaniu cukrzyca typu 2 (AWA Abasaglar 2016) [53].

Tabela 115.  
Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z cukrzycą - dane z aplikacji *NFZ o zdrowiu. Cukrzyca* [52]

Parametr	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liczba osób z cukrzycą	2 506 923	2 571 696	2 634 178	2 730 595	2 816 178	2 886 111	2 985 642
Liczba osób z cukrzycą w wieku 75 lat i starszych	665 135	687 173	706 774	732 928	749 511	761 999	782 450
Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z cukrzycą	26,53%	26,72%	26,83%	26,84%	26,61%	26,40%	26,21%

Tabela 116.  
Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z T2DM – dane z AWA Abasaglar 2016 [53]

Parametr	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Liczba osób z T2DM	1 524 628	1 548 735	1 558 010	1 585 403	1 627 909	1 631 143
Liczba osób z cukrzycą w wieku 75 lat i starszych	385 189	396 826	409 370	417 000	425 451	422 777
Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z T2DM	25,26%	25,62%	26,28%	26,30%	26,13%	25,92%

Dane z aplikacji *NFZ o zdrowiu* dotyczą lat 2013–2019, natomiast dane z AWA Abasaglar 2016 dotyczą lat 2010–2015. Ze względu na fakt, iż w wartości w analizie weryfikacyjnej dotyczą pacjentów z T2DM, w obliczeniach zdecydowano się uwzględnić wartość średnią otrzymaną na podstawie danych z AWA Abasaglar 2016 z lat 2010–2015 (Tabela 116). Warto podkreślić, że odsetki otrzymane na podstawie obu źródeł danych są spójne (w obu źródła odsetek pacjentów w wieku 75 lat wynosi około 25%).

Tabela 117.  
Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z T2DM – wartość uwzględniona w obliczeniach

Parametr	Wartość
Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z T2DM	25,92%

Wartości otrzymane na podstawie Obwieszczenia MZ oraz powyższego odsetka zaprezentowano poniżej (Tabela 118).

Tabela 118.  
Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ z uwzględnieniem odpłatności w ramach programu Lek 75+

Typ insuliny / OAD	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
<b>Insuliny – koszt za 100 jednostek</b>		
NPH	6,21 zł	6,51 zł
MIX	6,47 zł	7,49 zł
Bolus	6,46 zł	7,44 zł
<b>OAD – koszt za 1 DDD</b>		
OAD	0,55 zł	0,87 zł

Poniżej zestawiono koszty oszacowane na podstawie danych sprzedażowych oraz Obwieszczenia MZ (z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia programu Lek 75+) (Tabela 119).

Tabela 119.  
Koszt leków uwzględnionych w analizie oszacowane na podstawie danych sprzedażowych oraz Obwieszczenia MZ (z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia programu Lek 75+)

Typ insuliny / OAD	Dane sprzedażowe 10.2021 r – 09.2022 r.		Obwieszczenie MZ z uwzględnieniem programu Lek 75+		Obwieszczenie MZ bez uwzględnienia programu Lek 75+	
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
<b>Insuliny – koszt za 100 jednostek</b>						
NPH	6,20 zł	6,52 zł	6,21 zł	6,51 zł	6,10 zł	6,51 zł
MIX	6,67 zł	7,50 zł	6,47 zł	7,49 zł	6,12 zł	7,49 zł
Bolus	6,36 zł	7,46 zł	6,46 zł	7,44 zł	6,12 zł	7,44 zł
<b>OAD – koszt za 1 DDD</b>						
OAD	0,55 zł	0,87 zł	0,55 zł	0,87 zł	0,46 zł	0,87 zł

Koszty substancji oszacowane na podstawie danych sprzedażowych uwzględniają odpłatność pacjentów w programie Lek 75+ oraz programie Cięża Plus, przy czym projektem Cięża Plus, spośród leków uwzględnionych w analizie, objęte są wyłącznie insuliny. Ze względu na fakt, że populacja docelowa pacjentów nie obejmuje kobiet w ciąży, uwzględnienie kosztu substancji na podstawie danych sprzedażowych skutkowałoby zwiększeniem odpłatności płatnika publicznego (nie wpływa

natomiast na odpłatność łączną płatnika publicznego i pacjentów) dla insulin będących składowymi komparatorów.

W przypadku NPH i insulin bolusowych koszt z perspektywy płatnika publicznego oszacowany na podstawie danych sprzedażowych jest niższy niż koszt oszacowany na podstawie danych z Obwieszczenia MZ z uwzględnieniem odpłatności pacjentów w programie Leki 75+ (oraz bez uwzględnienia odpłatności w programie Cięża Plus) i wyższy niż koszt oszacowany na podstawie danych z Obwieszczenia MZ bez uwzględnienia odpłatności pacjentów w programie Leki 75+ (oraz bez uwzględnienia odpłatności w programie Cięża Plus). Koszty wyznaczone w oparciu o dane z Obwieszczenia MZ stanowią wartości skrajne, pomiędzy którymi mieści się rzeczywisty koszt ponoszony przez płatnika publicznego. Wyjątek stanowią insuliny z grupy MIX oraz OAD, dla których koszt z perspektywy płatnika publicznego oszacowany w oparciu o dane sprzedażowe jest wyższy niż koszt uzyskany w oparciu o informacje zawarte w Obwieszczeniu MZ (zarówno z uwzględnieniem, jak i bez uwzględnienia odpłatności w programie 75+).

Należy podkreślić, że wartości otrzymane w obliczeniach bez uwzględnienia programu Leki 75+ nie odzwierciedlają wysokości odpłatności pacjentów w przypadku analizowanej populacji docelowej (populację niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci, wśród których część pacjentów to pacjenci w wieku co najmniej 75 lat). W związku z tym koszty substancji oszacowane bez uwzględnienia odpłatności w programie Leki 75+ nie zostały uwzględnione w obliczeniach.

W scenariuszu podstawowym konserwatywnie wykorzystano niższą wartość spośród pozostałych dwóch wariantów (ze względu na fakt, iż koszty z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów były zbliżone, porównywano odpłatności płatnika publicznego), tj.

1. w przypadku NPH i insulin bolusowych przyjęto koszty substancji określone w oparciu o dane sprzedażowe (dane odnośnie kwot refundacji, odpłatności pacjenta oraz liczby sprzedanych jednostek),
2. w przypadku MIX oraz OAD przyjęto koszty określone na podstawie danych z Obwieszczenia MZ oraz liczby sprzedanych jednostek leków, z uwzględnieniem programu Leki 75+.

Parametr z uwzględnieniem wyższych kosztów dla komparatorów został przetestowany w ramach analizy wrażliwości. Podsumowanie wartości uwzględnionych w analizie zaprezentowano poniżej (Tabela 120).

Tabela 120.  
Koszty substancji uwzględnione w analizie

Typ insuliny / OAD	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości (scenariusz KL1)	
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
<b>Insuliny – koszt za 100 jednostek</b>				
<b>NPH</b>	6,20 zł	6,52 zł	6,21 zł	6,51 zł
<b>MIX</b>	6,47 zł	7,49 zł	6,67 zł	7,50 zł

Typ insuliny / OAD	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości (scenariusz KL1)	
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
<b>bolus</b>	6,36 zł	7,46 zł	6,46 zł	7,44 zł
<b>OAD – koszt za 1 DDD</b>				
<b>OAD</b>	0,55 zł	0,87 zł	0,55 zł	0,87 zł

### 3.8.1.3. ODSETEK PACJENTÓW STOSUJĄCYCH BOLUS I/LUB OAD

#### 3.8.1.3.1. Pacjenci stosujący insulinę bolusową w schematach Toujeo ± bolus ± OAD oraz NPH ± bolus ± OAD

Odsetek pacjentów stosujących insulinę bolusową w schematach Toujeo ± bolus ± OAD oraz NPH ± bolus ± OAD zaczerpnięto z analizy wpływu na budżet [1]. W poniższej tabeli zastawiono wykorzystane wartości (Tabela 121).

Tabela 121.  
Odsetek pacjentów stosujących bolus wśród pacjentów leczonych Toujeo ± bolus ± OAD oraz NPH ± bolus ± OAD

Parametr	Toujeo ± bolus ± OAD	NPH ± bolus ± OAD
Odsetek pacjentów stosujących bolus	██████	██████
Odsetek pacjentów nie stosujących bolusa	██████	██████

#### 3.8.1.3.2. Pacjenci stosujący OAD w schematach MIX ± OAD, Toujeo ± bolus ± OAD oraz NPH ± bolus ± OAD

Odsetek pacjentów stosujących OAD w schematach MIX ± OAD, Toujeo ± bolus ± OAD oraz NPH ± bolus ± OAD zaczerpnięto z analizy wpływu na budżet [1]. W poniższej tabeli zastawiono wykorzystane wartości (Tabela 122).

Tabela 122.  
Odsetek pacjentów stosujących OAD

Parametr	MIX ± OAD	Toujeo ± bolus ± OAD	NPH ± bolus ± OAD
Odsetek pacjentów stosujących OAD	██████	██████	██████
Odsetek pacjentów nie stosujących OAD	██████	██████	██████

### 3.8.2. Koszty pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi

Koszty pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi określono w oparciu o dane zamieszczone w Obwieszczeniu MZ z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na



1 marca 2023 roku [50] danych sprzedażowych zaczerpniętych z serwisu IKAR pro [51]. Analizowane wyroby medyczne mają dwie ceny określone przez typ dopłaty pacjenta – 30% oraz ryczałt. Według wskazań refundacyjnych typ dopłaty pacjenta w wysokości 30% kierowany jest do pacjentów z cukrzycą, natomiast ryczałt obejmuje pacjentów z cukrzycą typu 1 i pozostałymi typami cukrzycy wymagającymi co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę oraz terapię cukrzycy z zastosowaniem pompy insulinowej. Zatem w analizie wyznaczono osobno koszt w przypadku pacjentów, u których wymagane są co najmniej 3 wstrzyknięcia leku na dobę oraz w przypadku pozostałych pacjentów. Średni koszt testów paskowych wyznaczono w oparciu o ceny poszczególnych produktów raportowane w Obwieszczeniu MZ zważone liczbą sprzedanych testów paskowych w okresie od 10.2021 r. do 09.2022 r. Szczegółowe informacje zamieszczono w aneksie (rozd. A.5).

Oszacowany koszt 1 testu paskowego z perspektywy płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów zaprezentowano poniżej (Tabela 123).

Tabela 123.

Koszt 1 paska diagnostycznego do oznaczania glukozy we krwi – wartości uwzględnione w obliczeniach

Grupa pacjentów	Koszt pojedynczego testu paskowego		
	Płatnik publiczny	Pacjent	Płatnik publiczny + pacjent
Cukrzyca	0,52 zł	0,23 zł	0,75 zł
Cukrzyca wymagająca co najmniej trzech wstrzyknięć na dobę	0,69 zł	0,07 zł	0,75 zł

Roczny koszt pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi przypadający na 1 pacjenta (z uwzględnieniem rocznego zużycia) w schematach leczenia uwzględnionych w niniejszej analizie prezentuje się jak w tabeli poniżej (Tabela 124). W przypadku komparatora NPH ± bolus ± OAD w populacji TE ze względu na różną liczbę podań insuliny (rozd. 3.4) w schemacie NPH ± OAD (1 podanie – koszt NFZ wynosi 0,52 zł za test paskowy) oraz NPH + bolus ± OAD (4 podania – koszt NFZ wynosi 0,69 zł za test paskowy), przyjęto średni koszt testu paskowego z perspektywy płatnika publicznego wynoszący 0,67 zł przy uwzględnieniu, że 90% pacjentów stosuje schemat z bolusem (wartość zaczerpnięta z analizy wpływu na budżet [1]). Liczba podań insuliny w schematach Toujeo + OAD oraz Toujeo + bolus ± OAD wyniosła odpowiednio 1 podanie oraz 2 podania na dzień, a zatem koszt testu paskowego jest dla obu schematów terapeutycznych taki sam i wynosi z perspektywy płatnika publicznego 0,52 zł za test paskowy.

Tabela 124.

Roczne zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi w poszczególnych schematach leczenia – wartości uwzględnione w analizie

Populacja	Schemat leczenia	Koszt 1 testu		Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości (scenariusz ZP01)	
		Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
TN	Toujeo + OAD	0,52 zł	0,75 zł	191,55 zł	275,58 zł	374,38 zł	538,62 zł

Populacja	Schemat leczenia	Koszt 1 testu		Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości (scenariusz ZP01)	
		Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
TE	NPH + OAD	0,52 zł	0,75 zł	191,55 zł	275,58 zł	374,38 zł	538,62 zł
	MIX ± OAD	0,52 zł	0,75 zł	383,10 zł	551,16 zł	374,38 zł	538,62 zł
	Toujeo ± bolus ± OAD	0,52 zł	0,75 zł	363,09 zł	522,37 zł	374,38 zł	538,62 zł
	NPH ± bolus ± OAD	0,67 zł	0,75 zł	900,06 zł	1 015,94 zł	924,41 zł	1 043,43 zł
	MIX ± OAD	0,52 zł	0,75 zł	383,10 zł	551,16 zł	374,38 zł	538,62 zł

### 3.8.3. Koszty stanów zdrowia uwzględnionych w modelu CORE

Obliczenia przeprowadzane w modelu CORE wymagają określenia kosztów jednostkowych stanów zdrowia i powikłań cukrzycy uwzględnionych w modelu, tj. :

- niewydolność serca,
- dławica piersiowa,
- zawał serca i stan po zawale,
- choroba naczyń obwodowych,
- udar mózgu,
- niewydolność nerek,
- amputacja kończyny,
- leczenie owrzodzeń,
- neuropatia,
- zaburzenia widzenia,
- hipoglikemia.

Koszty powyższych stanów zdrowia zaczerpnięto z analizy ekonomicznej dla Suliqua (produkt złożony z insuliny glargine i liksysenatydu) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 (AE Suliqua) [11]. Ze względu na fakt, iż koszty AE Suliqua są aktualne na rok 2021 dokonano ich aktualizacji uwzględniając wartości wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych związanych ze zdrowiem na grudzień 2022 (najaktualniejsze dostępne dane) zgodnie z danymi GUS [54] (Tabela 125).

Tabela 125.  
Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych na podstawie danych GUS

Okres	Wartość wskaźnika w kategorii Zdrowie (poprzedni / bazowy rok = 100)
12.2021 → 12.2022	109,3

Wartości wykorzystane w wariantcie podstawowym niniejszej przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 126).

**Tabela 126.**  
Koszty stanów zdrowia – dane przyjęte w analizie podstawowej

Kategoria kosztowa	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny
Zawał serca – rok wystąpienia	17 027,44 zł	16 860,72 zł
Zawał serca – kolejne lata	3 749,68 zł	3 594,44 zł
Dławica piersiowa – rok wystąpienia	1 076,14 zł	1 045,09 zł
Dławica piersiowa – kolejne lata	1 076,14 zł	1 045,09 zł
Niewydolność serca – rok wystąpienia	8 549,31 zł	8 532,53 zł
Niewydolność serca – kolejne lata	8 549,31 zł	8 532,53 zł
Udar – rok wystąpienia	16 393,86 zł	16 381,24 zł
Udar – kolejne lata	557,91 zł	548,35 zł
Udar – zgon w pierwszych 30 dniach	5 037,92 zł	5 037,92 zł
Choroba naczyń obwodowych – rok wystąpienia	732,16 zł	699,09 zł
Choroba naczyń obwodowych – kolejne lata	732,16 zł	699,09 zł
Hemodializy – pierwszy rok	91 988,27 zł	91 988,27 zł
Hemodializy – kolejne lata	88 518,59 zł	88 518,59 zł
Dializy otrzewnowe – pierwszy rok	111 538,10 zł	111 538,10 zł
Dializy otrzewnowe – kolejne lata	108 068,43 zł	108 068,43 zł
Przeszczep nerki – pierwszy rok	77 317,81 zł	76 923,34 zł
Przeszczep nerki – kolejne lata	18 409,11 zł	18 008,06 zł
Łagodna hipoglikemia	0,00 zł	0,00 zł
Ciężka hipoglikemia wymagająca pomocy niemedycznej	0,00 zł	0,00 zł
Ciężka hipoglikemia wymagająca pomocy medycznej	149,30 zł	148,52 zł
Laseroterapia	2 156,99 zł	2 156,99 zł
Zabieg usunięcia zaćmy	3 087,35 zł	3 084,05 zł
Obserwacja pacjenta po zabiegu usunięcia zaćmy	77,43 zł	77,43 zł
Utrata wzroku – rok wystąpienia	3 586,11 zł	3 586,11 zł
Utrata wzroku – kolejne lata	332,26 zł	332,26 zł
Neuropatia – rok wystąpienia	923,69 zł	923,69 zł
Neuropatia – kolejne lata	560,17 zł	560,17 zł
Owrzodzenia	570,56 zł	555,83 zł
Amputacja (z protezą lub bez)	13 998,85 zł	13 998,85 zł
Historia amputacji	183,85 zł	183,85 zł

Analogicznie jak w AE Suliqua, w ramach analiz wrażliwości przetestowano wpływ kosztów stanów zdrowia na wyniki analizy, przyjmując zakres zmienności równy  $\pm 10\%$  (Tabela 127).

Tabela 127.  
Koszty stanów zdrowia – dane przyjęte w analizie wrażliwości

Kategoria kosztowa	Wariant minimalny (scenariusz KSZ1)		Wariant maksymalny (scenariusz KSZ2)	
	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny
Zawał serca – rok wystąpienia	15 324,70 zł	15 174,64 zł	18 730,19 zł	18 546,79 zł
Zawał serca – kolejne lata	3 374,71 zł	3 235,00 zł	4 124,65 zł	3 953,88 zł
Dławica piersiowa – rok wystąpienia	968,52 zł	940,58 zł	1 183,75 zł	1 149,60 zł
Dławica piersiowa – kolejne lata	968,52 zł	940,58 zł	1 183,75 zł	1 149,60 zł
Niewydolność serca – rok wystąpienia	7 694,38 zł	7 679,27 zł	9 404,25 zł	9 385,78 zł
Niewydolność serca – kolejne lata	7 694,38 zł	7 679,27 zł	9 404,25 zł	9 385,78 zł
Udar – rok wystąpienia	14 754,48 zł	14 743,12 zł	18 033,25 zł	18 019,36 zł
Udar – kolejne lata	502,12 zł	493,51 zł	613,70 zł	603,18 zł
Udar – zgon w pierwszych 30 dniach	4 534,13 zł	4 534,13 zł	5 541,71 zł	5 541,71 zł
Choroba naczyń obwodowych – rok wystąpienia	658,94 zł	629,18 zł	805,37 zł	769,00 zł
Choroba naczyń obwodowych – kolejne lata	658,94 zł	629,18 zł	805,37 zł	769,00 zł
Hemodializy – pierwszy rok	82 789,44 zł	82 789,44 zł	101 187,09 zł	101 187,09 zł
Hemodializy – kolejne lata	79 666,73 zł	79 666,73 zł	97 370,45 zł	97 370,45 zł
Dializy otrzewnowe – pierwszy rok	100 384,29 zł	100 384,29 zł	122 691,91 zł	122 691,91 zł
Dializy otrzewnowe – kolejne lata	97 261,59 zł	97 261,59 zł	118 875,27 zł	118 875,27 zł
Przeszczep nerki – pierwszy rok	69 586,03 zł	69 231,01 zł	85 049,60 zł	84 615,67 zł
Przeszczep nerki – kolejne lata	16 568,20 zł	16 207,25 zł	20 250,03 zł	19 808,87 zł
Łagodna hipoglikemia	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Ciężka hipoglikemia wymagająca pomocy niemedycznej	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Ciężka hipoglikemia	134,37 zł	133,67 zł	164,23 zł	163,37 zł
Laseroterapia	1 941,29 zł	1 941,29 zł	2 372,69 zł	2 372,69 zł
Zabieg usunięcia zaćmy	2 778,62 zł	2 775,65 zł	3 396,09 zł	3 392,46 zł
Obserwacja pacjenta po zabiegu usunięcia zaćmy	69,69 zł	69,69 zł	85,17 zł	85,17 zł
Utrata wzroku – rok wystąpienia	3 227,50 zł	3 227,50 zł	3 944,72 zł	3 944,72 zł
Utrata wzroku – kolejne lata	299,03 zł	299,03 zł	365,49 zł	365,49 zł
Neuropatia – rok wystąpienia	831,32 zł	831,32 zł	1 016,06 zł	1 016,06 zł
Neuropatia – kolejne lata	504,16 zł	504,16 zł	616,19 zł	616,19 zł
Owrzodzenia	513,50 zł	500,25 zł	627,61 zł	611,42 zł
Amputacja (z protezą lub bez)	12 598,96 zł	12 598,96 zł	15 398,73 zł	15 398,73 zł
Historia amputacji	165,47 zł	165,47 zł	202,24 zł	202,24 zł

## 3.8.4. Koszty prewencji powikłań

### 3.8.4.1. PROFILAKTYKA PIERWOTNA I WTÓRNA CHOROÓB UKŁADU KRĄŻAENIA

U znacznej części pacjentów z cukrzycą postępowanie terapeutyczne obejmuje nie tylko interwencje stosowane w celu wyrównania glikemii, ale również profilaktykę chorób naczyniowych. Standardowa farmakoterapia u pacjentów z cukrzycą obejmuje przede wszystkim leki przeciwzakrzepowe, obniżające ciśnienie i statyny. Terapię nadciśnienia tętniczego rozpoczyna się od stosowania skojarzenia dwóch leków: inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE-I) lub antagonisty receptora angiotensynowego AT1 (ARB) z antagonistą wapnia lub diuretykiem [25]. Ponadto, do najpopularniejszych leków hipotensyjnych poza ACE-I i ARB stosowanych u osób z cukrzycą należą diuretyki,  $\beta$ -adrenolityki (preferowane  $\beta$ -adrenolityki wazodylatacyjne) oraz antagoniści wapnia [25]. Zalecane jest stosowanie preparatów złożonych poprawiających realizację zaleceń terapeutycznych [25]. Leczenie farmakologiczne zaburzeń lipidowych opiera się głównie na statynach [25].

W modelu CORE uwzględnione zostały następujące kategorie leków stosowanych w prewencji chorób układu krążenia:

- kwas acetylosalicylowy (pominięty w obliczeniach ze względu na brak refundacji),
- statyny,
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I) / antagoniści receptora angiotensyny II (ARB) – leki na nadciśnienie tętnicze,
- leki stosowane w przypadku, gdy ACE-I / ARB powodują działania niepożądane.

Mając na uwadze Zalecenia PTD [25] w analizie koszt ACE-I / ARB wyznaczono w oparciu o koszt preparatów złożonych (tzn. zawierających ACE-I lub ARB oraz diuretyk lub antagonistę wapnia).

Najczęściej stosowaną poza ACE-I / ARB grupą leków obniżających ciśnienie, stosowaną u osób z cukrzycą są diuretyki oraz  $\beta$ -adrenolityki wazodylatacyjne [55]. Przyjęto zatem, że wszyscy pacjenci, u których wystąpią zdarzenia niepożądane wynikające z leczenia ACE-I lub ARB, będą korzystać z tych grup leków.

Koszty wyżej wymienionych leków wyznaczono analogicznie, jak koszty insuliny i OAD, na podstawie danych odnośnie wartości refundacji, odpłatności pacjenta oraz liczby sprzedanych opakowań leków zawierających wymienione substancje czynne zaczerpnięte z serwisu IKAR pro [51]. Dbowe dawki poszczególnych preparatów określono na podstawie DDD, a koszty średnie terapii określono jako średnią ważoną z kosztów terapii poszczególnymi preparatami z zachowaniem rozkładu zużycia poszczególnych leków objętych refundacją. Poniżej zaprezentowano roczny koszt stosowania substancji uwzględnionych w obliczeniach (Tabela 128).

**Tabela 128.**  
Koszty substancji stosowanych w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób układu krążenia – koszt roczny

Kategoria leków	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
Statyny	91,61 zł	131,66 zł
ACE-I + diuretyk lub ACE-I + antagonistą wapnia	64,89 zł	173,94 zł
ARB + antagonistą wapnia lub ARB + diuretyk	102,32 zł	174,28 zł
Diuretyki	118,65 zł	171,08 zł
Beta-blokery selektywne – wazodylatacyjne	129,25 zł	209,44 zł

Średni koszt leków z grupy ACE-I / ARB oszacowano przy zastosowaniu udziałów pacjentów stosujących ACE-I oraz ARB w publikacji Bała 2011 (badanie ARETAEUS1) [55] (Tabela 129).

**Tabela 129.**  
Średni koszt leków z grupy ACE-I / ARB – koszt roczny

Kategoria leków	Odsetek	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
ACE-I + diuretyk lub ACE-I + antagonistą wapnia	83%	64,89 zł	173,94 zł
ARB + antagonistą wapnia lub ARB + diuretyk	17%	102,32 zł	174,28 zł
ACE-I / ARB	-	71,34 zł	174,00 zł

Koszty rocznej terapii z zastosowaniem poszczególnych grup leków stosowanych w profilaktyce chorób układu krążenia uwzględnionych w analizie podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 130).

**Tabela 130.**  
Profilaktyka pierwotna i wtórna chorób układu krążenia – roczny koszt terapii

Kategoria leków	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
Statyny	91,61 zł	131,66 zł
ACE-I / ARB	71,34 zł	174,00 zł
Pozostałe leki *	247,91 zł	380,53 zł

\*stosowane w przypadku, gdy ACE-I/ARB powodują działania niepożądane, diuretyki oraz beta blokery selektywne (wazodylatacyjne)

Prawdopodobieństwo stosowania statyn określono na podstawie odsetków pacjentów stosujących statyny w badaniu ARETAEUS1 [55] w grupie diabetyków z chorobą wieńcową (profilaktyka wtórna) oraz bez choroby wieńcowej (profilaktyka pierwotna). W badaniu tym udział wzięło 1714 pacjentów z różnych regionów Polski z T2DM rozpoznaną w ciągu 2 lat poprzedzających włączenie do badania.

W przypadku pacjentów stosujących leki ACE-I/ARB w profilaktyce pierwotnej i wtórnej odpowiednie odsetki ustalono na podstawie dwóch różnych źródeł. Prawdopodobieństwo stosowania ACE-I/ARB w profilaktyce pierwotnej odnaleziono w publikacji Minshall 2008 [56] i wyniosło 50% (pacjenci z T2DM, populacja ze Stanów Zjednoczonych). Wartość uwzględniona w obliczeniach jest zgodna z wartością przyjętą jako domyślna w modelu CORE. Prawdopodobieństwo stosowania ACE-I/ARB w profilaktyce

wtórnej zostało wyznaczone w oparciu o dane dotyczące leczenia chorób współistniejących wśród pacjentów z T2DM i obciążonymi dodatkowo czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego w publikacji Kapłon-Cieślicka 2014 [57] jako suma pacjentów stosujących ACE-I i ARB (84%).

Zastosowane w obliczeniach odsetki osób stosujących poszczególne grupy leków przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 131)

Tabela 131.  
Profilaktyka pierwotna i wtórna chorób układu krążenia – odsetki pacjentów stosujących statyny i ACE-I/ARB

Kategoria leków	Profilaktyka pierwotna	Profilaktyka wtórna	Źródło
Statyny	53,90%	79,90%	ARETAEUS1 [55]
ACE-I / ARB	50,00%	84,00%	Minshall 2008 [56]/ Kapłon-Cieślicka 2014 [57]

### 3.8.4.2. BADANIA DIAGNOSTYCZNE W RAMACH PREWENCJI POWIKŁAŃ

W modelu CORE uwzględniono koszty badań stosowanych w ramach prewencji powikłań cukrzycowych. Koszty te określono na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 171/2022/DSOZ zmieniającego Zarządzenie 61/2022/DSOZ w sprawie określania warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [58, 59]. W poniższej tabeli zestawiono wartości przyjęte w analizie (Tabela 132).

Tabela 132.  
Koszty badań w ramach prewencji powikłań cukrzycowych

Typ badania	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
Badania przesiewowe w kierunku mikroalbuminurii	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,57 zł	69,15 zł
Badania przesiewowe w kierunku proteinurii	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,57 zł	117,88 zł
Badania przesiewowe w kierunku chorób oczu	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,57 zł	69,15 zł

\* średnia wycena punktu na podstawie punktów Informatora o zawartych umowach NFZ [60] dla kodów produktów kontraktowanych 02.1008.001.02 oraz 02.1020.001.02 za rok 2023

Odsetki chorych poddawanych badaniom prewencyjnym i diagnostycznym zaczerpnięto z analizy ekonomicznej dotyczącej cukrzycy typu 2 ocenianej przez AOTMiT – Ozempic 2020 [10]. W analizie Ozempic 2020 wartości parametrów dotyczących praktyki leczenia pacjentów z cukrzycą określono na podstawie domyślnych wartości modelu CORE (wersja 9.0).

W poniższej tabeli zestawiono parametry przyjęte w niniejszej analizie (Tabela 133).

Tabela 133.  
Pozostałe parametry dotyczące praktyki leczenia pacjentów z cukrzycą

Parametr	Wartość	Źródło
<b>Diagnostyka</b>		
Odsetek poddanych diagnostyce chorób oczu	100%	
Odsetek poddanych diagnostyce nefropatii	100%	Ozempic 2020 [10]
Odsetek otrzymujących intensywną insulinoterapię po zawale mięśnia sercowego	87,70%	
<b>Inne parametry</b>		
Czułość testu diagnostycznego na obecność retinopatii	92,00%	
Swoistość testu diagnostycznego na obecność retinopatii	96,00%	
Czułość testu diagnostycznego na obecność proteinurii	83,00%	Ozempic 2020 [10]
Czułość testu diagnostycznego na obecność mikroalbuminurii	83,00%	
Swoistość testu diagnostycznego na obecność mikroalbuminurii	96,00%	

### 3.8.5. Kolejna linia leczenia

T2DM ma charakter progresywny, co powoduje konieczność stopniowej intensyfikacji leczenia [2]. U pacjentów, którzy wymagają zastosowania znacznych dawek insuliny (>0,3-0,5 j./kg/dobę) i braku wyrównania glikemii, można następnie rozważyć intensyfikację leczenia z zastosowaniem mieszanek insulinowych, dwufazowych analogów insuliny lub stopniowe dołączanie do BI insuliny posiłkowej (krótko/szybkodziałającego preparatu insuliny) początkowo do głównego posiłku, następnie od 2 do 3 posiłków w ciągu dnia (schemat BI + bolus) [2].

W analizie przyjęto intensyfikację terapii po pierwszym etapie leczenia (trwającym 3 lata w scenariuszu podstawowym).

Mając na uwadze powyższe oraz uwzględniając wytyczne PTD w analizie podstawowej przyjęto, że kolejną linię leczenia po niepowodzeniu terapii z zastosowaniem Gla-300 lub komparatora dożywno stanowić będzie MIX + OAD (zarówno w populacji pacjentów TN, jak i TE). Dodatkowo przetestowano scenariusz, w którym w analizie wrażliwości w kolejnej linii leczenia pacjenci stosować będą BI + bolus + OAD, przy czym:

- w populacji TN pacjenci insulinę doposiłkową otrzymują raz dziennie (BI + bolus 1x/d),
- w populacji TE pacjenci insulinę doposiłkową otrzymują trzy razy dziennie (BI + bolus 3x/d).

Przyjęto, że wszyscy pacjenci w II linii terapii będą stosować OAD.

#### DAWKOWANIE LEKÓW

W analizie przyjęto, że dawkowanie insuliny w kolejnej linii leczenia w schemacie MIX + OAD będzie takie samo, jak dawkowanie schematu MIX ± OAD w populacji TE (Tabela 87) w analizie



podstawowej, tj. 94,42 IU na dzień. W przypadku schematów BI + bolus + OAD przyjęto dawkowanie zgodne z DDD wg WHO wynoszące 40 IU. Dawkowanie insulin w kolejnej linii leczenia zestawiono w poniższej (Tabela 134).

Tabela 134.  
Dawkowanie insulin uwzględnionych w kolejnych linii leczenia

Schemat	Średnia dobowa dawka insuliny
<b>Analiza podstawowa</b>	
MIX + OAD	94,42 IU
<b>Analiza wrażliwości</b>	
BI + bolus 1x/d + OAD – populacja TN	BI: 40 IU, bolus: 40 IU
BI + bolus 3x/d + OAD – populacja TE	BI: 40 IU, bolus: 3x40 IU

Dawkowanie OAD zostało przyjęte zgodnie z dawkowaniem OAD w analizie podstawowej w I linii terapii.

#### PASKI DIAGNOSTYCZNE DO OZNACZANIA GLUKOZY

Zużycie pasków diagnostycznych w schematach uwzględnionych w ramach kolejnej linii terapii zostało ustalone zgodnie z metodyką przyjętą w analizie podstawowej dla schematów z I linii terapii w populacji TE, tj. na podstawie dziennej liczby podań insulin:

- MIX + OAD – 2 podania,
- BI + bolus1x/d + OAD – 2 podania,
- BI + bolus3x/d + OAD – 4 podania.

#### ROCZNY KOSZT KOLEJNEJ LINII TERAPII

Koszty leków, tj. insulin oraz OAD uwzględnione w schematach kolejnej linii leczenia zostały przyjęte zgodnie z wyznaczonymi kosztami w rozdz. 3.8.1.2. Koszt BI został ustalony zgodnie z metodyką przyjętą przy wyznaczaniu kosztów grup insulin w rozdz. 3.8.1.2. przy uwzględnieniu insulin NPH oraz LAA. Jednostkowe koszty insulin LAA wraz z danymi sprzedażowymi zostały zestawione w aneksie (Tabela 272). Koszty pasków diagnostycznych w schematach, gdzie insuliny podawane są 2 razy dziennie, zostały przyjęte z odpłatnością na poziomie 30% dla pacjenta, natomiast w schemacie BI + bolus3x/d + OAD z odpłatnością ryczałtową (Tabela 123). Oszacowane roczne koszty terapii kolejnej linii leczenia uwzględnionej w analizie podstawowej i analizie wrażliwości zestawiono w formie tabelarycznej z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (Tabela 135).

Tabela 135.  
Roczny koszt kolejnej linii leczenia – analiza podstawowa i analiza wrażliwości

Schemat	Koszt roczny	
	NFZ	NFZ + pacjent
<b>Analiza podstawowa</b>		
MIX + OAD	2 814,69 zł / 2 884,55 zł*	3 450,01 zł / 3 454,94 zł*
<b>Analiza wrażliwości</b>		
BI + bolus 1x/d + OAD – populacja TN	2 508,36 zł	3 240,07 zł
BI + bolus 3x/d + OAD – populacja TE	4 983,52 zł	5 971,05 zł

\*koszty leków jak w analizie podstawowej (uwzględnione dla wszystkich scenariuszy z wyjątkiem KL01) / koszty leków dla scenariusza KL01

### 3.8.6. Koszty pośrednie

Koszty pośrednie zostały uwzględnione w analizie wrażliwości. Do ich oszacowania wykorzystano dwie metody: podejście kosztów frykcyjnych (FCA, ang. *friction costs approach*) oraz podejście kapitału ludzkiego (HCA, ang. *human capital approach*). Metoda FCA zakłada, że spadek produktywności występuje tylko w okresie przejściowym wynoszącym 3 miesiące i została ona przetestowana w pierwszym scenariuszu analizy wrażliwości (KP1). W drugim scenariuszu analizy wrażliwości (KP2) sprawdzono wpływ kosztów pośrednich na wyniki analizy w oparciu o metodę HCA, w której spadek produktywności obejmuje szerszy horyzont czasowy, aż do osiągnięcia wieku poprodukcyjnego wynoszącego 65 lat w przypadku mężczyzn i 60 lat w przypadku kobiet.

Jednostkowy koszt utraty produktywności oszacowano na podstawie przeciętnego wynagrodzenia brutto w Polsce w czwartym kwartale 2022 roku [61]. Dane dotyczące charakterystyki rynku pracy w Polsce przedstawiono poniżej (Tabela 136).

Tabela 136.  
Parametry dotyczące rynku pracy w Polsce

Parametr	Wartość
Wiek emerytalny	65 lat /60 lat
Wiek pierwszej pracy	18 lat
Średnia roczna pensja	80 801,88 zł
Liczba dni roboczych/rok	250*

\* wartość dla 2023 roku r.

Utratę produktywności w pracy spowodowanymi komplikacjami związanymi z cukrzycą przyjęto na podstawie danych z badania Haldaś 2015 [62] (Tabela 137).

Tabela 137.  
Utrata produktywności – dane uwzględnione w analizie

Kategoria	Liczba dni absencji chorobowej
Zawał serca – zdarzenie	25,36

Kategoria	Liczba dni absencji chorobowej
Zawał serca – kolejne lata	22,36
Dławica piersiowa – zdarzenie	16,92
Dławica piersiowa – kolejne lata	18,81
Niewydolność serca – początek choroby	30,46
Niewydolność serca – kolejne lata	30,46
Udar – zdarzenie	56,85
Udar – kolejne lata	25,46
Choroba naczyń obwodowych – zdarzenie	5,58 <sup>a</sup>
Choroba naczyń obwodowych – kolejne lata	5,58
Hemodializy – początkowe	21,14
Dializy otrzewnowe - początkowe	11,27
Przeszczep nerki – zdarzenie	37,79
Hemodializy – kolejne lata	15,32
Dializy otrzewnowe – kolejne lata	10,08
Przeszczep nerki – kolejne lata	12,32
Utrata wzroku - zdarzenie	10,77
Utrata wzroku - kolejne lata	30,08
Zaćma – początek choroby	14,98
Zaćma – kolejne lata	8,99
Neuropatia – początek choroby	0,15
Neuropatia – kolejne lata	27,49
Owrzodzenia	38,36 <sup>b</sup>
Amputacja – zdarzenie	31,52
Amputacja – kolejne lata	14,26
Łagodna hipoglikemia (dzienna)	0,00 <sup>c</sup>
Ciężka hipoglikemia niewymagająca pomocy medycznej (dzienna)	2,62 <sup>d</sup>
Ciężka hipoglikemia wymagająca pomocy medycznej (dzienna)	2,62 <sup>d</sup>
Łagodna hipoglikemia (nocna)	0,00 <sup>c</sup>
Ciężka hipoglikemia niewymagająca pomocy medycznej (nocna)	2,62 <sup>d</sup>
Ciężka hipoglikemia wymagająca pomocy medycznej (nocna)	2,62 <sup>d</sup>

a) wartość jak dla choroby naczyń obwodowych w kolejnych latach, b) średnia z danych dla owrzodzenia – początek, owrzodzenia – kolejne lata, zakażone owrzodzenia – początek oraz zakażone owrzodzenia – kolejne lata z badania Haldaś 2015 [62], c) założenie, d) przyjęta wartość dla ciężkiej hipoglikemii z badania Haldaś 2015 [62]

### 3.8.7. Pozostałe koszty

Populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci ze zdiagnozowaną T2DM. Dodatkowo przed rozpoczęciem terapii z zastosowaniem Gla-300 nie jest wymagane wykonanie dodatkowych badań.

Zatem koszt diagnostyki jest kosztem nieróżnicującym porównywane terapie i nie został uwzględniony w obliczeniach.

W analizie ze względu na brak możliwości zaimplementowania do modelu danych zamieszczonych w analizie klinicznej nie uwzględniono kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

## 4. Wyniki

### 4.1. Wyniki zdrowotne

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[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]

## 4.2. Wyniki ekonomiczne

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[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]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[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 text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[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 text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[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 text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[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 text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text]

[Redacted text]

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

[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 text]

[Redacted text]

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

[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 text]

[Redacted text]

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

[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 text]

[Redacted text]

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

[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 text]

[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 text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[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 text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
I	[Redacted]	[Redacted]
II	[Redacted]	[Redacted]
III	[Redacted]	[Redacted]
IV	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
I	[Redacted]	[Redacted]
I	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted content]

[Redacted content]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
I	[Redacted]	[Redacted]
I	[Redacted]	[Redacted]
I	[Redacted]	[Redacted]
I	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 5. Analiza wrażliwości

### 5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Tabela 190.  
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Komparator którego dotyczy scenariusz	Wartość w analizie wrażliwości	Nazewnictwo przyjęte w modelu CORE	Uzasadnienie zakresu zmienności
H01	Horyzont czasowy (dożywotni)	Wszystkie	10	S01	Rozdz. 2.6
D01	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	Wszystkie	0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	S02	Rozdz. 2.10
E01	Efektywności	Wszystkie	Zmiana HbA1c względem wartości początkowej – wariant minimalny	S03	Rozdz. 3.2
E02	Efektywności	Wszystkie	Zmiana HbA1c względem wartości początkowej – wariant maksymalny	S04	
E03	Efektywności	Wszystkie	Zmiana BMI względem wartości początkowej – wariant minimalny	S05	
E04	Efektywności	Wszystkie	Zmiana BMI względem wartości początkowej – wariant maksymalny	S06	
E05	Efektywności, dawkowanie	MIX + OAD (TN)	Ty ko różnice istotne statystycznie w zakresie efektywności terapii oraz dawkowania insuliny	S07	
E06	Efektywności	Wszystkie	Ty ko różnice istotne statystycznie w zakresie efektywności terapii	S08	



Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Komparator którego dotyczy scenariusz	Wartość w analizie wrażliwości	Nazewnictwo przyjęte w modelu CORE	Uzasadnienie zakresu zmienności
E07	Efektywności	NPH + OAD (TN), MIX ± OAD (TN), NPH ± bolus ± OAD (TE)	Tylko różnice w zakresie częstości występowania hipoglikemii w oparciu o wyniki porównania dla częstości epizodów	S09	
E08	Efektywności, dawkowanie	Wszystkie	Dane odnośnie efektywności w oparciu o dane z krótszego okresu obserwacji (dla efektywności terapii oraz dawkowania insuliny)	S10	
E09	Efektywności, dawkowanie, charakterystyka pacjentów	NPH + OAD (TN)	Efektywność terapii, dawkowanie insuliny oraz charakterystyka pacjentów w oparciu o dane z porównania bezpośredniego (badanie Ling 2021)	S11	
DI01	Dawkowanie	Wszystkie	Zmiana różnicy w dawkowaniu insuliny pomiędzy interwencją ocenianą, a komparatorem – wariant minimalny	S12	
DI02	Dawkowanie	Wszystkie	Zmiana różnicy w dawkowaniu insuliny pomiędzy interwencją ocenianą, a komparatorem – wariant maksymalny	S13	Rozdz. 3.3
DI03	Dawkowanie	Wszystkie	Dawkowanie zgodne z WHO	S14	
ZP01	Zużycie pasków do oznaczania glukozy we krwi (Zgodnie z badaniami klinicznymi)	Wszystkie	Zużycie zgodnie z zaleceniami PTD	S15	Rozdz. 3.4
CT01	Czas trwania terapii (3 lata)	Wszystkie	1 rok	S16	Rozdz. 3.6
CT02	Czas trwania terapii (3 lata)	Wszystkie	5 lat	S17	
U01	Użyteczności stanów zdrowia (wartości z modelu OCRE w wersji 9.5plus)	Wszystkie	Wartości z modelu CORE w wersji 9.0	S18	Rozdz. 3.7
U02			Wartości z badania Redenz 2022	S19	
KL01	Koszty leków	Wszystkie	Wartości alternatywna	S20	Rozdz. 3.8.1
KSZ1	Koszty stanów zdrowia	Wszystkie	- 10% względem wariantu podstawowego	S21	Rozdz. 3.8.3
KSZ2			+ 10% względem wariantu podstawowego	S22	
KLL1	Kolejna linia leczenia (dożywnie leczenie MIX ± OAD)	Populacja TN	Dożywnie BI + bolus 1x/d	S23	Rozdz. 3.8.5
		Populacja TE	Dożywnie BI + bolus 3x/d		

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Komparator którego dotyczy scenariusz	Wartość w analizie wrażliwości	Nazewnictwo przyjęte w modelu CORE	Uzasadnienie zakresu zmienności
KP1	Koszty pośrednie (nie uwzględnione)	Wszystkie	Uwzględnione – metoda FCA	S24	Rozdz. 3.8.6
KP2		Wszystkie	Uwzględnione – metoda HCA	S25	

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted]

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









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

## 6. Walidacja

### 6.1. Walidacja wewnętrzna

Analiza została przeprowadzona w oparciu o powszechnie stosowany i walidowany model cukrzycowy CORE Diabetes Model. Szczegółowy opis modelu można znaleźć w publikacjach Palmer 2004\_a [14] i Palmer 2004\_b [15] oraz analizach ekonomicznych przeprowadzonych z jego wykorzystaniem.

Model CORE został poddany dokładnej walidacji wewnętrznej przez jego autorów. Każdy z wewnętrznych podmodeli został przetestowany w celu uniknięcia ewentualnych błędów programowania. Wszystkie zidentyfikowane błędy zostały usunięte [15].

### 6.2. Walidacja konwergencji

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeszukania (rozdz. A.1.1) odnaleziono 9 analiz ekonomicznych, w której oceniano opłacalność Toujeo®. W żadnej z odnalezionych publikacji nie porównywano Toujeo® z komparatorami uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy. W publikacjach Evans 2017 [63], Shag 2021 [37], Delgado 2016 [64], Bogdanovic 2018\_a [65], Bogdanovic 2018\_b [66], Mihajlović 2017 [67] oraz Bogdanovic 2017 [68] dostępne są jedynie wyniki inkrementalne. Zatem nie ma możliwości porównania wyników niniejszej analizy dla ramienia Toujeo® z wynikami analiz opisanych we wspomnianych publikacjach. Pozostałe dwie analizy zostały przeprowadzone w rocznym horyzoncie czasowym. W tabeli poniżej zestawiono wyniki odnośnie efektów zdrowotnych zaprezentowane w odnalezionych analizach w ramieniu Toujeo® wraz z wynikami niniejszej analizy (przy uwzględnieniu horyzontu czasowego i stóp dyskontowych (Tabela 209).

Tabela 209.

Porównanie wyników QALY zidentyfikowanych analiz ekonomicznych z wynikami niniejszej analizy

Analiza	Horyzont czasowy	Stopa dyskontowa	QALY
Niniejsza analiza	1 rok	3,5%	█
Evans 2020 [69]	1 rok	bd	0,8870
Abotaleb 2022 [70]	1 rok	bd	0,8870

a) zakres wyników otrzymanych dla porównań uwzględnionych w analizie

Wyniki niniejszej analizy w zakresie QALY dla Gla-300 są █ niż w obu powyższych publikacjach. Jest to najprawdopodobniej związane z inną efektywnością leczenia uwzględnioną w obliczeniach – w odnalezionych analizach efektywność Gla-300 określono w oparciu o dane z randomizowanego badania CONCLUDE, w którym porównywano Gla-300 z insuliną degludec w populacji pacjentów wcześniej leczonych insuliną bazową (w połączeniu lub bez OAD).

## 6.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych.

Model CORE został szeroko zwalidowany, co zostało opisane w publikacjach Palmer 2004\_b [15], McEwan 2014 [16], Mount Hood 4 [71], Palmer 2013 [72] i Palmer 2018 [73].

Pierwsza walidacja została opisana w Palmer 2004\_b – przeprowadzono wówczas 66 analiz porównujących wyniki uzyskane w modelu z wynikami odnalezionych badań epidemiologicznych i klinicznych. W ramach każdej z analiz symulowano rozwój choroby w kohorcie pacjentów zgodnej z kohortą opisaną w badaniu. Na podstawie uzyskanych wyników przeprowadzono regresję liniową i określono jej dopasowanie. Nachylenie linii okazało się być bliskie 1, a współczynnik dopasowania  $R^2 = 0,92$ , co świadczy o dobrym odzwierciedleniu przez model CORE wyników przeprowadzonych badań. Równie dobre dopasowania otrzymano dla badań dotyczących oddzielnie T1DM i T2DM (odpowiednio  $R^2 = 0,98$  i  $R^2 = 0,89$ ) oraz dla badań stanowiących źródło danych modelu CORE (walidacja wewnętrzna;  $R^2 = 0,96$ ) i badań nie wykorzystanych w modelu (walidacja zewnętrzna;  $R^2 = 0,90$ ). Różnice między wynikami z publikacji i modelu tłumaczono brakiem kompletu danych w opublikowanych badaniach i wynikającej stąd konieczności przyjmowania założeń w tym zakresie.

Najbardziej kompleksowej walidacji dokonano w badaniu McEwan 2014, w którym przeprowadzono walidację modelu CORE względem 112 punktów końcowych z 11 analiz raportujących dane dotyczące T1DM i T2DM. Metodyka walidacji była podobna jak w badaniu Palmer 2004. Biorąc pod uwagę wszystkie wyniki z uwzględnionych badań, uzyskano współczynnik  $R^2 = 0,9$ . Dodatkowo przeanalizowano dopasowanie modelu w dłuższym horyzoncie czasowym. Dla T1DM w 30-letnim horyzoncie czasowym uzyskano  $R^2 = 0,72$ , natomiast dla T2DM w 20-letnim horyzoncie czasowym uzyskano  $R^2 = 0,92$ . W krótszym horyzoncie czasowym (< 15 lat) uzyskano  $R^2 = 0,9$  i  $R^2 = 0,88$  dla odpowiednio T1DM i T2DM.

Zestawienie wyników walidacji zewnętrznej raportowanych w badaniach Palmer\_b 2004 i McEwan 2014 przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 210).

Tabela 210.  
Zestawienie wartości  $R^2$  dla przeprowadzonych walidacji

	Łącznie	T1DM	T2DM
<b>McEwan 2013 – walidacja w oparciu o 112 analiz</b>			
<b>Wszystkie badania</b>	0,90	-	-
<b>Horyzont &lt; 15 lat</b>	-	0,90	0,88
<b>Horyzont ≥ 15 lat</b>	-	0,72	0,92

	Łącznie	T1DM	T2DM
<b>Palmer 2004 – walidacja w oparciu o 66 analiz</b>			
Wszystkie badania	0,92	-	-
Walidacje wewnętrzne	0,96	-	-
Walidacje zewnętrzne	0,90	-	-
Z podziałem na typ cukrzycy	-	0,98	0,89

Modele cukrzycowe są ponadto testowane w ramach „zawodów” *Mount Hood Challenge*. Od 2000 roku odbyło się 10 spotkań. Celem „zawodów” jest dyskusja i porównanie istniejących modeli i ustalenie kierunków ich dalszego rozwoju [71]. Wyniki zawodów raportowano w publikacjach *Mount Hood 4* [71], *Palmer 2013* [72] i *Palmer 2018* [73] oraz *Tew 2023* [74].

Najnowsze wyniki „zawodów” przeprowadzonych w ramach dziewiątej edycji *Mount Hood Challenge* zaprezentowano w publikacji *Tew 2022* [74], w której badano niepewności strukturalne i wpływ wartości użyteczności stanów zdrowia na wyniki w zakresie przewidywanej długości życia oraz długości życia skorygowanej jego jakością.

W celu spójnego porównania wszystkich modeli uczestnicy „zawodów” zostali poproszeni o uzupełnienie danych wejściowych w modelu (charakterystyki początkowej pacjentów oraz wartości użyteczności stanów zdrowia) w możliwie najbardziej zgodnie z góry zadanymi wartościami. W przypadku konieczności określenia dodatkowych parametrów wejściowych odnośnie wspomnianych danych uczestnicy „konkursu” mogli uzupełnić model w oparciu o publicznie dostępną literaturę. W ramach „zawodów” porównywano wpływ następujących parametrów na wyniki każdego z modeli:

- spadek poziomu HbA1c o 0,5 punktu procentowego,
- obniżenie skurczowego ciśnienia krwi o 10 mm Hg,
- spadek poziomu cholesterolu frakcji LDL o 0,5 mmol/l (19,33 mg/dl),
- redukcja BMI o jedną jednostkę (kg/m<sup>2</sup>),
- kompilacja wszystkich parametrów wymienionych powyżej.

Wszystkie obliczenia przeprowadzono osobno w populacji mężczyzn, kobiet oraz w populacji łącznej. Wyniki w zakresie zmiany QALY w populacji łącznej (kobiet i mężczyzn) uzyskane w ramach obliczeń przeprowadzonych przez uczestników „zawodów” zaprezentowano poniżej (Tabela 211).

Tabela 211.  
Wyniki porównania modeli cukrzycowych przeprowadzonego w ramach dziewiątej edycji *Mount Hood Challenge* - ΔQALY

Model	Spadek HbA1c o 0,5 p.p.	Obniżenie skurczowego ciśnienia krwi o 10 mm Hg	Spadek poziomu cholesterolu frakcji LDL o 0,5 mmol/l	Redukcja BMI o 1 jednostkę	Kompilacja wszystkich parametrów
MICADO	0,148	0,185	0,071	0,119	0,503
Cardiff UKPDS68	0,153	0,273	0,157	0,098	0,657



Model	Spadek HbA1c o 0,5 p.p.	Obniżenie skurczowego ciśnienia krwi o 10 mm Hg	Spadek poziomu cholesterolu frakcji LDL o 0,5 mmol/l	Redukcja BMI o 1 jednostkę	Kompilacja wszystkich parametrów
TTM <sup>(R)</sup>	0,073	0,160	0,165	0,020	0,401
UKPDS-OM	0,085	0,179	0,179	0,020	0,448
<b>IQVIA CDM</b>	<b>0,094</b>	<b>0,097</b>	<b>0,138</b>	<b>0,067</b>	<b>0,381</b>
ECHO-T2DM	0,141	0,197	0,188	0,120	0,634
CDC/RTI	0,145	0,115	0,195	0,075	0,535
SPHR	0,126	0,242	0,159	0,049	0,445
Cardiff UKPDS82	0,077	0,165	0,165	0,139	0,531
MMD	0,135	0,454	0,245	0,138	0,945
BRAVO	0,260	0,358	0,198	0,203	0,968
Prosit	0,331	0,383	-	-0,002	0,865
<b>Średnia</b>	<b>0,147</b>	<b>0,234</b>	<b>0,169</b>	<b>0,087</b>	<b>0,609</b>

BRAVO – Building, Relating, Assessing and Validating Outcomes, CDC/RTI – Centers for Disease Control and Prevention and Research Triangle Institute type 2 diabetes cost-effectiveness model, ECHO-T2DM – Economic and Health Outcomes Model of T2DM, IQVIA CDM – IQVIA Core Diabetes Model, MICADO – Modeling Integrated Care for Diabetes based on Observational Data, MMD – Michigan Model for Diabetes, Prosit – Prosit Disease Modelling Community, SPHR – SPHR Type 2 Diabetes Treatment model, TTM – Treatment Transition Model, UKPDS – UK Prospective Diabetes Study, , UKPDS-OM – UK Prospective Diabetes Study Outcomes model version 2,

Wyniki przeprowadzonych obliczeń wskazują, że zmiana QALY przy wykorzystaniu modelu IQVIA CDM (a więc modelu uwzględnionego w niniejszej analizie) w przypadku spadku poziomu HbA1c o 0,5 punktu procentowego oraz redukcji BMI o jedną jednostkę stanowi wartość pośrednią między wartościami skrajnymi uzyskanymi na podstawie pozostałych modeli. Jedynie w przypadku obniżenia skurczowego ciśnienia krwi o 10 mm Hg (parametr nie wykorzystywany w niniejszej analizie) model IQVIA CDM wskazuje na najmniejszą zmianę QALY w porównaniu do pozostałych modeli.

## 7. Podsumowanie i wnioski

W tabelach poniżej zestawiono wyniki w zakresie efektów zdrowotnych oraz wyniki ekonomiczne uzyskane dla przeprowadzonych porównań.

### Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

Tabela 212.  
Podsumowanie wyników zdrowotnych w zakresie QALY



### Wyniki ekonomiczne

[Redacted text]



[Redacted text]



## WNIOSKI

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 8. Ograniczenia

- Analiza ekonomiczna została przeprowadzona na podstawie wyników analizy klinicznej, w związku z czym wszystkie ograniczenia analizy klinicznej mają zastosowanie także w niniejszej analizie.
- W analizie wykorzystano model CORE. Wszystkie ograniczenia tego modelu są również ograniczeniami niniejszego opracowania. Dotyczy to w szczególności założenia, że efekt terapeutyczny oceniony w ograniczonym horyzoncie czasowym jest stały w czasie i będzie utrzymywał się przez cały czas trwania terapii (różnice poziomu HbA1c, częstość hipoglikemii).
- Dawkowanie insuliny określone zostało na podstawie danych z badań randomizowanych uwzględnionych w przeprowadzonej analizie klinicznej. W rzeczywistej praktyce klinicznej zużycie leków może się różnić. Podejście takie zostało przyjęte w wyniku konieczności zestawienia efektów zdrowotnych z odpowiadającym im zużyciem leków. W szczególności różnice w efektywności klinicznej (lub ich brak) zależą od stosunku dawek porównywanych insuliny. Zmiananie proporcji dawek przy jednoczesnym pozostawieniu różnic w skuteczności mogłoby prowadzić do uzyskania niewiarygodnych wyników analizy. Parametr ten został przetestowany w ramach analizy wrażliwości.
- W analizie uwzględniono fakt, iż część pacjentów (pacjenci w wieku powyżej 75. roku życia) będzie stosować insuliny bezpłatnie. Dane NFZ dotyczące wielkości sprzedaży leków nie są jednak raportowane w podziale na pacjentów powyżej i poniżej 75. roku życia w rozważanej populacji docelowej. Rzeczywiste udziały sprzedaży w poszczególnych grupach pacjentów mogą nieznacznie odbiegać od przeprowadzonych oszacowań.
- Nie odnaleziono danych, na podstawie których możliwe było określenie czasu trwania leczenia interwencji uwzględnionych w niniejszej analizie. W analizie założono, że leczenie z zastosowaniem ocenianej interwencji oraz uwzględnionych komparatorów trwa 3 lata. Po tym czasie pacjenci przechodzą na kolejną linię leczenia.
- Ze względu na brak możliwości zaimplementowania do modelu danych dotyczących leczenia zdarzeń niepożądanych, nie zostały one uwzględnione w oszacowaniach analizy.

## 9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Toujeo zawierającego insulinę glargine 300 U/ml (Gla-300) w leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2 (T2DM). Analiza dotyczy poszerzenia aktualnych wskazań refundacyjnych Gla-300.

Komparatorami w niniejszej analizie są następujące schematy terapeutyczne:

- W populacji nieleczonej uprzednio insuliną (TN):
  - NPH + OAD,
  - MIX ± OAD.
- W populacji leczonej uprzednio insuliną (TE):
  - NPH ± bolus ± OAD,
  - MIX ± OAD.

Skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych technologii medycznych ustalono na podstawie wyników badań klinicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego [3]. W ramach analizy klinicznej odnaleziono jedno badanie z randomizacją bezpośrednio porównujące Toujeo + OAD z NPH + OAD. W przypadku pozostałych porównań nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących Toujeo® z komparatorami, dlatego przeprowadzono porównanie pośrednie.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model matematyczny *IQVIA CORE Diabetes Model* (CORE) dostosowany na potrzeby niniejszej analizy do warunków polskich, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju choroby w dożywotnim horyzoncie czasowym. Model CORE jest narzędziem powszechnie stosowanym w analizach ekonomicznych interwencji stosowanych w cukrzycy. Niejednokrotnie wykorzystywano go do przeprowadzania analiz ekonomicznych na potrzeby refundacji, również w Polsce.

Ze względu na strukturę modelu CORE, nie wszystkie punkty końcowe uwzględnione w analizie klinicznej mogły zostać ujęte w ramach analizy opłacalności. W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące punkty końcowe:

- zmiana poziomu HbA1c,
- zmiana masy ciała oraz
- częstość występowania hipoglikemii (w tym hipoglikemii ciężkich).

Dawkowanie insuliny, które jest kluczowe dla kosztów prowadzenia terapii, określono na podstawie danych z odpowiednich badań randomizowanych oraz wyników przeprowadzonych w ramach analizy

klinicznej porównań. Podejście takie pozwala na zachowanie spójności między uwzględnionymi efektami każdej z terapii, a ich charakterystyką (skuteczność terapii jest zależna od dawkowania).

[Redacted content]

## 10. Bibliografia

1. [REDACTED] Analiza wpływu na budżet. TOUJEO® (insulina glargine U300, Gla-300) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2., którzy aktualnie nie mają wskazań do refundacji długodziałających analogów insuliny (poszerzenie aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych Gla-300). HTA Consulting 2023.
2. [REDACTED] Analiza problemu decyzyjnego. TOUJEO® (insulina glargine U300, Gla-300) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2., którzy aktualnie nie mają wskazań do refundacji długodziałających analogów insuliny (poszerzenie aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych Gla-300). HTA Consulting 2023.
3. [REDACTED] Analiza kliniczna. TOUJEO® (insulina glargine U300, Gla-300) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2., którzy aktualnie nie mają wskazań do refundacji długodziałających analogów insuliny (poszerzenie aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych Gla-300). HTA Consulting 2023.
4. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). AOTMiT 2016 Dostęp: [https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf) (28.7.2022).
5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074> (28.7.2022).
6. Ling J, Poon EWM, Yang A, Yeung T, Loo K, Ozaki R, Ma RCW, Luk AOY, Kong APS, Chan JCN, Chow E. (2021) Glycemic Variability and Time in Range During Self-titration of Once Daily Insulin Glargine 300 U/ml Versus Neutral Protamine Hagedorn Insulin in Insulin-naïve Chinese Type 2 Diabetes Patients. *Diabetes Ther* 12(5):1399–1413.
7. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696> (28.7.2022).
8. Economics, simulation modelling and diabetes. Mt Hood Diabetes Challenge Network. Dostęp: <https://www.mthooddiabeteschallenge.com/> (23.8.2022).
9. Zlecenie 56/2019. Analiza ekonomiczna. Semaglutyd (Ozempic®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/056/AW/56\\_%20aw\\_ot.%204330.9.2019\\_ozempic\\_ae\\_30.04.2019.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/056/AW/56_%20aw_ot.%204330.9.2019_ozempic_ae_30.04.2019.pdf) (19.8.2022).
10. Zlecenie 298/2020. Analiza ekonomiczna. Semaglutyd podawany podskórnie (Ozempic) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/298/AW/298\\_AW\\_OT.4330.18.2020\\_Ozempic\\_AE.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/298/AW/298_AW_OT.4330.18.2020_Ozempic_AE.pdf) (4.8.2022).
11. Zlecenie 51/2022. Analiza ekonomiczna. Suliqua (produkt złożony z insuliny glargine i liksyzenatydu) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2. Dostęp: 03-08-2022.
12. Zlecenie 113/2021. Analiza ekonomiczna. Trulicity (dulaglutyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu stosowania co najmniej dwóch doustnych leków hipoglikemizujących lub insuliny bazowej w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą, z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/113/AW/113\\_AW\\_OT.4230.17.2021\\_Trulicity\\_AE.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/113/AW/113_AW_OT.4230.17.2021_Trulicity_AE.pdf) (23.8.2022).
13. Zlecenie 78/2017. Analiza ekonomiczna. Trulicity (dulaglutyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonilomocznika z poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/078/AW/078\\_AW\\_OT\\_4350\\_11\\_2017\\_Trulicity\\_AE.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/078/AW/078_AW_OT_4350_11_2017_Trulicity_AE.pdf) (23.8.2022).
14. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Lurati FM, Lammert M, Spinus GA. (2004) The CORE Diabetes Model: Projecting Long-term Clinical Outcomes, Costs and Costeffectiveness of



- Interventions in Diabetes Mellitus (Types 1 and 2) to Support Clinical and Reimbursement Decision-making. *Current Medical Research and Opinion* 20(sup1):S5–S26.
15. Palmera AJ, Rozea S, Valentinea WJ, Minshallb ME, Foosa V, Luratia FM, Lammerta M, Spinasc GA. (2004) Validation of the CORE Diabetes Model Against Epidemiological and Clinical Studies. *Current Medical Research and Opinion* 20(sup1):S27–S40.
  16. McEwan P, Foos V, Palmer JL, Lamotte M, Lloyd A, Grant D. (2014) Validation of the IMS CORE Diabetes Model. *Value in Health* 17(6):714–724.
  17. IQVIA Core Diabetes Model - About the CDM. Dostęp: <https://www.core-diabetes.com/Index.aspx?Page=About> (23.8.2022).
  18. (2020) Introduction to CORE Diabetes Model (CDM).
  19. Komunikat Prezesa AOTMiT w sprawie obowiązującej od 28.10.2022 r. wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Dostęp: <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-w-sprawie-obowiazujacej-od-28-10-2022-r-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc/> (8.8.2022).
  20. Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtaczek K, Sierdzaki J, Małecki M. (2012) The Polish Diabetes Registry for Adults — a pilot study. *Diabetologia Kliniczna* 1(1):3–11.
  21. Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L, the DEPAC Group. (2008) A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). *Diabetic Medicine* 25(10):1195–1203.
  22. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r,6,5.html> (10.11.2022).
  23. WHO. ATC/DDD Index 2022. Dostęp: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (28.7.2022).
  24. Yokoyama H, Tada J, Kamikawa F, Kanno S, Yokota Y, Kuramitsu M. (2006) Efficacy of conversion from bedtime NPH insulin to morning insulin glargine in type 2 diabetic patients on basal-prandial insulin therapy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 73(1):35–40.
  25. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Dostęp: <https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd/ctid> (27.10.2022).
  26. Łakomy W. Pomiar glukozy we krwi – samokontrola i poprawne leczenie cukrzycy. Dostęp: <https://diabdis.com/blog/samokontrola-w-cukrzycy/> (9.11.2022).
  27. Hermanns N, Kulzer B, Kohlmann T, Jacob S, Landgraf W, Theobald K, Haak T. (2015) Treatment satisfaction and quality-of-life between type 2 diabetes patients initiating long- vs. intermediate-acting basal insulin therapy in combination with oral hypoglycemic agents – a randomized, prospective, crossover, open clinical trial. *Health Qual Life Outcomes* 13(1):77.
  28. Baza Demografia Głównego Urzędu Statystycznego. Dostęp: <https://demografia.stat.gov.pl/BazaDemografia/Tables.aspx> (4.8.2022).
  29. Bank Danych Lokalnych Głównego Urzędu Statystycznego. Dostęp: <https://bdl.stat.gov.pl/bdl/start> (4.8.2022).
  30. Pettus J, Roussel R, Liz Zhou F, Bosnyak Z, Westerbacka J, Berria R, Jimenez J, Eliasson B, Hramiak I, Bailey T, Meneghini L. (2019) Rates of Hypoglycemia Predicted in Patients with Type 2 Diabetes on Insulin Glargine 300 U/ml Versus First- and Second-Generation Basal Insulin Analogs: The Real-World LIGHTNING Study. *Diabetes Ther* 10(2):617–633.
  31. Roussel R, Detournay B, Boultif Z, Bahloul A, Teissier C, Charbonnel B. (2020) Persistence with Basal Insulin and Frequency of Hypoglycemia Requiring Hospitalization in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 11(8):1861–1872.
  32. Galstyan GR, Tirosh A, Vargas-Uricoechea H, Mabunay MA, Coudert M, Naqvi M, Pilorget V, Khan N. (2022) Real-World Effectiveness and Safety of Insulin Glargine 300 U/mL in Insulin-Naïve People with Type 2 Diabetes: the ATOS Study. *Diabetes Ther* 13(6):1187–1202.
  33. Wei W, Pan C, Xie L, Baser O. (2014) Real-world insulin treatment persistence among patients with type 2 diabetes. *Endocr Pract* 20(1):52–61.
  34. Davis KL, Tangirala M, Meyers JL, Wei W. (2013) Real-world comparative outcomes of US type 2 diabetes patients initiating analog basal insulin therapy. *Curr Med Res Opin* 29(9):1083–1091.
  35. Wei W, Zhou S, Miao R, Pan C, Xie L, Baser O, Gill J. (2014) Much ado about nothing? A real-world study of patients with type 2 diabetes switching Basal insulin analogs. *Adv Ther* 31(5):539–560.
  36. Wang L, Wei W, Miao R, Xie L, Baser O. (2013) Real-world outcomes of US employees with type 2 diabetes mellitus treated with insulin glargine or neutral protamine Hagedorn insulin: a comparative retrospective database study. *BMJ Open* 3(4):e002348.
  37. Shao H, Shi L, Fonseca V, Omar Alsaleh A, Gill J, Nicholls C. (2022) POSC81 Cost-Effectiveness Analysis of Once-Daily Insulin Glargine 300 U/mL (Gla-300) vs Insulin Degludec (IDeg-100) Using the BRAVO Diabetes Model. *Value in Health* 25(1):S102.

38. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (10.8.2022).
39. Zhou T, Guan H, Wang L, Zhang Y, Rui M, Ma A. (2021) Health-Related Quality of Life in Patients With Different Diseases Measured With the EQ-5D-5L: A Systematic Review. *Front. Public Health* 9:675523.
40. Afshari S, Ameri H, Baharinya S, Arab-Zozani M, Mojahedian MM. (2022) Assessment of the properties of the EQ-5D-5L in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* 22(2):351–364.
41. Redenz G, Ibaceta MC, Aceituno D, Balmaceda C, Espinoza MA. (2022) Health State Utility Values of Type 2 Diabetes Mellitus and Related Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Value Health Reg Issues* 34:14–22.
42. Zhou T, Guan H, Wang L, Zhang Y, Rui M, Ma A. (2021) Health-Related Quality of Life in Patients With Different Diseases Measured With the EQ-5D-5L: A Systematic Review. *Front. Public Health* 9:675523.
43. Zlecenie 1/2021. Analiza ekonomiczna. Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/001/AW/1\\_AW\\_OT.4230.1.2021\\_Invokana\\_AE.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/001/AW/1_AW_OT.4230.1.2021_Invokana_AE.pdf) (19.8.2022).
44. Zlecenie 319/2020. Analiza ekonomiczna. Insulina degludec (Tresiba) w leczeniu cukrzycy. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/319/AW/319\\_AW\\_3\\_OT\\_4330\\_AE\\_Tresiba\\_2021.02.05.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/319/AW/319_AW_3_OT_4330_AE_Tresiba_2021.02.05.pdf) (19.8.2022).
45. Zlecenie 68/2020. Analiza ekonomiczna. Forxiga® (dapagliflozinum) w leczeniu cukrzycy typu 2. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/068/AW/CEA\\_bez.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/068/AW/CEA_bez.pdf) (19.8.2022).
46. Zlecenie 36/2019. Analiza ekonomiczna. Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/036/AW/36\\_OT.4330.6.2019\\_Forxiga\\_AE\\_17.04.2019.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/036/AW/36_OT.4330.6.2019_Forxiga_AE_17.04.2019.pdf) (19.8.2022).
47. Zlecenie 35/2019. Analiza ekonomiczna. Insulina degludec / insulina aspart (Ryzodeg®) w leczeniu cukrzycy. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/035/AW/035\\_aw\\_ot.4330.5.2019\\_ryzodeg\\_ae.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/035/AW/035_aw_ot.4330.5.2019_ryzodeg_ae.pdf) (19.8.2022).
48. Zlecenie 176/2014. Analiza ekonomiczna. Levemir (insulina detemir) w leczeniu cukrzycy typu 2. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/176/AW/AW\\_3\\_AE\\_Levemir\\_2014.09.05.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/176/AW/AW_3_AE_Levemir_2014.09.05.pdf) (25.8.2022).
49. Zlecenie 298/2020. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Ozempic (semaglutyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej dwa doustne leki hipoglikemizujące lub insulinę bazową w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c  $\geq$  8%, z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowanym jako: potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory, lub retinopatię, lub obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq$  55 lat dla mężczyzn,  $\geq$  60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/298/AWA/298\\_AWA\\_OT.4330.18.2020\\_Ozempic\\_B\\_IP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/298/AWA/298_AWA_OT.4330.18.2020_Ozempic_B_IP_REOPTR.pdf) (25.8.2022).
50. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2023 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-lutego-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-na-1-marca-2023-r> (23.2.2023).
51. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (3.8.2022).
52. NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/5608> (16.9.2021).
53. Zlecenie 161/2016. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Abasaglar (insulina glargine) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Dostęp: 03-08-2022.
54. GUS. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2022 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-grudniu-2022-roku,2,134.html> (21.2.2023).
55. Bała MM, Leśniak W, Płaczkiwicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W, ARETAEUS Study Group. (2011) Cardiovascular risk factors control in Polish patients with type 2 diabetes within the first two years of diagnosis: results of the ARETAEUS1 study. *Kardiologia Pol* 69(12):1249–1257.
56. Minshall ME, Oglesby AK, Wintle ME, Valentine WJ, Roze S, Palmer AJ. (2008) Estimating the long-term cost-effectiveness of exenatide in the United States: an adjunctive treatment for type 2 diabetes mellitus. *Value Health* 11(1):22–33.

57. Kapłon-Cieślicka A, Postuła M, Rosiak M, Serafin A, Kondracka A, Trzepla E, Opolski G, Filipiak KJ. Ocena wyrównania metabolicznego chorych na cukrzycę typu 2 obciążonych kardiologicznie na tle zmieniających się zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.
58. Zarządzenie Nr 61/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 maja 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielenie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/304/Zarz%C4%85dzenie-61\\_2022\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/304/Zarz%C4%85dzenie-61_2022_DSOZ) (4.8.2022).
59. Zarządzenie Nr 171/2022/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzanie-nr-1712022dsoz,7601.html>.
60. NFZ. Informator o umowach. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search> (24.2.2023).
61. Komunikat w sprawie przeciętnego wynagrodzenia w czwartym kwartale 2022 roku. Dostęp: <https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/komunikat-w-sprawie-przecietnego-wynagrodzenia-w-czwartym-kwartale-2022-roku,271,39.html> (21.2.2023).
62. Hałdaś M, Chudzicka A, Ziobro M. (2015) Reaching Therapeutic Goals Impacts on Estimated Cost of Illness for Patients with Type 2 Diabetes in Poland. *ISSUE 1/2015* (1/2015):
63. Evans M, Chubb B, Gundgaard J. (2017) Cost-effectiveness of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine in Adults with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther* 8(2):275–291.
64. Delgado M, Rubio M, Gasche D, Fournier M, Monereo S. (2016) Cost-Utility Evaluation of Insulin Glargine 300 (GLA-300) Versus Insulin Glargine 100 (GLA-100) in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). *Value in Health* 19(7):A675.
65. Bogdanovic M, Mihajlović J, Fournier M. (2018) PDB86 - COST-UTILITY ANALYSIS OF INSULIN GLARGINE 300 U/ML VERSUS INSULIN GLARGINE 100 U/ML AND INSULIN DEGLUDEC 100 U/ML IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN BULGARIA. *Value in Health* 21:S133.
66. Bogdanovic M, Fournier M, Vitezic D. (2018) COST-UTILITY ANALYSIS OF INSULIN GLARGINE 300 U/ML VERSUS INSULIN GLARGINE 100 U/ML AND INSULIN DEGLUDEC 100 U/ML IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN CROATIA. *VALUE IN HEALTH* 21:.
67. Mihajlović J, Bogdanovic M, Fournier M. (2017) Cost-Utility Evaluation Of Insulin Glargine (300 U/ML) Versus Insulin Glargine (100 U/ML) And Insulin Degludec (100 U/ML) IN Patients With Type 2 Diabetes Mellitus In Serbia. *Value in Health* 20(9):A481.
68. Bogdanovic M, Rados Krnel S, Fournier M. (2017) Cost-Utility Evaluation Of Insulin Glargine (300 U/ML) Versus Insulin Glargine (100 U/ML) And Insulin Degludec (100 U/ML) In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus In Slovenia. *Value in Health* 20(9):A481.
69. Evans M, Moes RGJ, Pedersen KS, Gundgaard J, Pieber TR. (2020) Cost-Effectiveness of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine U300 in the Netherlands: Evidence From a Randomised Controlled Trial. *Adv Ther* 37(5):2413–2426.
70. Abotaleb A, Semrouni M, Malek R, Tebaibia A, Azzoug.S. P, Haddam A, Nouri N, Arbouche Z. (2022) POSA38 Cost-Effectiveness Analysis of for Insulin Degludec (TRESIBA®) vs. Insulin Glargine U300 (TOUJEO®) in Algerian Setting. *Value in Health* 25(1):S40.
71. The Mount Hood 4 Modeling Group. (2007) Computer Modeling of Diabetes and Its Complications. *Diabetes Care* 30(6):1638–1646.
72. Palmer AJ. (2013) Computer Modeling of Diabetes and Its Complications: A Report on the Fifth Mount Hood Challenge Meeting. *Value in Health* 16(4):670–685.
73. Palmer AJ, Si L, Tew M, Hua X, Willis MS, Asseburg C, McEwan P, Leal J, Gray A, Foos V, Lamotte M, Feenstra T, O'Connor PJ, Brandle M, Smolen HJ, i in. (2018) Computer Modeling of Diabetes and Its Transparency: A Report on the Eighth Mount Hood Challenge. *Value in Health* 21(6):724–731.
74. Tew M, Willis M, Asseburg C, Bennett H, Brennan A, Feenstra T, Gahn J, Gray A, Heathcote L, Herman WH, Isaman D, Kuo S, Lamotte M, Leal J, McEwan P, i in. (2022) Exploring Structural Uncertainty and Impact of Health State Utility Values on Lifetime Outcomes in Diabetes Economic Simulation Models: Findings from the Ninth Mount Hood Diabetes Quality-of-Life Challenge. *Med Decis Making* 42(5):599–611.
75. Cochrane Library. Dostęp: 2022-08-10.
76. ISPOR Presentations Database. Dostęp: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search> (10.8.2022).
77. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/> (10.8.2022).
78. AOTMiT (Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji). Dostęp: <https://www.aotm.gov.pl/> (10.8.2022).
79. PBAC - Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product> (10.8.2022).

80. Jankowski M, Bała MM, Płackiewicz-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.
81. (2021) Patient Diary Study - Diabetologia. IQVIA (dane od Zamawiającego, poufne).
82. BASIW. Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/analizy/problemy-zdrowotne/cukrzyca-wersja-polska/> (7.10.2022).



Tabela 29.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała.....	40
Tabela 30.	Wyniki analizy bezpieczeństwa w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD – częstość zdarzeń / pacjento-lata .....	41
Tabela 31.	Wyniki analizy bezpieczeństwa w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD .....	41
Tabela 32.	Charakterystyka początkowa pacjentów w populacji pacjentów nieleczonych uprzednio insuliną w oparciu o dane z badania Ling 2021.....	42
Tabela 33.	Efektywność interwencji dla porównania bezpośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie .....	42
Tabela 34.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do kontroli glikemii.....	43
Tabela 35.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała.....	43
Tabela 36.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – częstości epizodów .....	43
Tabela 37.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – odsetek pacjentów ze zdarzeniem .....	43
Tabela 38.	Wyniki porównania Gla-300+ OAD vs MIX ± OAD w populacji pacjentów TN – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	44
Tabela 39.	Efektywność MIX ± OAD: zmiana HbA1c, zmiana masy ciała – wartości uwzględnione w analizie podstawowej .....	44
Tabela 40.	Efektywność MIX ± OAD: częstości hipoglikemii - wartości uwzględnione w analizie podstawowej .....	44
Tabela 41.	Średni wzrost pacjentów – populacja pacjentów TN .....	45
Tabela 42.	Zmiana BMI dla porównania Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD – wartości uwzględnione w analizie podstawowej .....	45
Tabela 43.	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych oraz ciężkich dla porównania Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD [epizody / 100 PY].....	45
Tabela 44.	Udział hipoglikemii nocnych wśród wszystkich epizodów hipoglikemii – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	46
Tabela 45.	Efektywność interwencji dla porównania Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie podstawowej .....	46
Tabela 46.	Efektywność Gla-300 ± bolus ± OAD w populacji pacjentów TE w zakresie zmiany HbA1c [%].....	46
Tabela 47.	Efektywność Gla-300 ± bolus ± OAD w populacji pacjentów TE w zakresie zmiany masy ciała [kg].....	47
Tabela 48.	Częstość występowania hipoglikemii w ramieniu Gla-300 ± bolus ± OAD w populacji TE [epizody / 100 PY].....	47
Tabela 49.	Efektywność Gla-300 ± bolus ± OAD w populacji pacjentów TE .....	48
Tabela 50.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do kontroli glikemii .....	49
Tabela 51.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała.....	49
Tabela 52.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – odsetek pacjentów ze zdarzeniem.....	49
Tabela 53.	Wyniki porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w populacji pacjentów TE – wartości uwzględnione w analizie podstawowej .....	49
Tabela 54.	Efektywność NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c oraz zmiany masy ciała – wartości uwzględnione w analizie podstawowej .....	50
Tabela 55.	Efektywność NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do częstości hipoglikemii - wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	50
Tabela 56.	Średni wzrost pacjentów – populacja pacjentów TE.....	50
Tabela 57.	Zmiana BMI dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	50
Tabela 58.	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych oraz ciężkich dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD [epizody / 100 PY].....	51

Tabela 59.	Udział hipoglikemii nocnych wśród wszystkich epizodów hipoglikemii – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	51
Tabela 60.	Efektywność interwencji dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie podstawowej.....	51
Tabela 61.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do kontroli glikemii.....	52
Tabela 62.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do zmiany masy ciała.....	52
Tabela 63.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – częstości epizodów.....	53
Tabela 64.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do ryzyka hipoglikemii – odsetek pacjentów ze zdarzeniem.....	53
Tabela 65.	Wyniki porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w populacji pacjentów TE – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	53
Tabela 66.	Efektywność MIX ± OAD w odniesieniu do zmiany HbA1c oraz zmiany masy ciała – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	54
Tabela 67.	Efektywność MIX ± OAD w odniesieniu do częstości hipoglikemii - wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	54
Tabela 68.	Średni wzrost pacjentów – populacja pacjentów TE.....	54
Tabela 69.	Zmiana BMI dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	54
Tabela 70.	Częstość występowania hipoglikemii łagodnych oraz ciężkich dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD [epizody / 100 PY].....	55
Tabela 71.	Udział hipoglikemii nocnych wśród wszystkich epizodów hipoglikemii – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	55
Tabela 72.	Efektywność interwencji dla porównania Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD – zestawienie wartości uwzględnionych w analizie podstawowej.....	55
Tabela 73.	Zestawienie scenariuszy dotyczących efektywności terapii testowanych w analizach wrażliwości.....	56
Tabela 74.	Efektywność interwencji – zmiana HbA1c względem wartości początkowej – wartości uwzględnione w wariantach E01 i E02.....	57
Tabela 75.	Efektywność interwencji – zmiana BMI względem wartości początkowej – wartości uwzględnione w wariantach E03 i E04.....	57
Tabela 76.	Efektywność interwencji – częstość występowania hipoglikemii – wartości uwzględnione w scenariuszu E07.....	58
Tabela 77.	Efektywność interwencji – zestawy parametrów uwzględnione w scenariuszach analizy wrażliwości uwzględniających tylko różnice istotne statystycznie (scen. E05 i E06), dane z krótszego okresu obserwacji (scen. E08) oraz wyniki badania Ling 2021 (scen. E09).....	59
Tabela 78.	Dobowa dawka Gla-300 w populacji TN – dane z badań klinicznych [U/kg/d].....	62
Tabela 79.	Wyniki porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs NPH + OAD w odniesieniu do końcowej dawki insuliny.....	62
Tabela 80.	Wyniki porównania pośredniego Gla-300 + OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do końcowej dawki insuliny.....	62
Tabela 81.	Dobowe dawki insuliny w populacji TN – dane uwzględnione w analizie podstawowej.....	63
Tabela 82.	Wyniki analizy skuteczności w odniesieniu do zmiany dawki insuliny dla porównania Gla-300 + OAD vs NPH + OAD.....	63
Tabela 83.	Dobowe dawki insuliny w populacji TN na podstawie danych z badania Ling 2021.....	64
Tabela 84.	Dobowa dawka Gla-300 ± bolus w populacji TE – dane z badań klinicznych.....	64
Tabela 85.	Wyniki porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs NPH ± bolus ± OAD w odniesieniu do końcowej dawki insuliny.....	64
Tabela 86.	Wyniki porównania pośredniego Gla-300 ± bolus ± OAD vs MIX ± OAD w odniesieniu do końcowej dawki insuliny.....	65
Tabela 87.	Dobowe dawki insuliny w populacji TE – dane uwzględnione w analizie podstawowej.....	65
Tabela 88.	Dawkowanie insuliny na podstawie analizy wpływu na budżet – analiza wrażliwości (scenariusz DI03).....	66
Tabela 89.	Zestawienie scenariuszy dotyczących dawkowania.....	66
Tabela 90.	Dawkowanie insuliny [U/d] – wartości uwzględnione w scenariuszach DI01 oraz DI02.....	67

Tabela 91.	Dawkowanie insuliny [U/d] – wartości uwzględnione w ramach wariantów E05, E08 oraz E09.....	67
Tabela 92.	Liczba podań insuliny w badaniach klinicznych w populacji TN .....	68
Tabela 93.	Liczba podań insuliny w badaniach klinicznych w populacji TE.....	69
Tabela 94.	Zużycie pasków diagnostycznych do pomiaru glukozy we krwi w ciągu roku – obliczenia własne na podstawie Zaleceń PTD .....	71
Tabela 95.	Roczne zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi dla poszczególnych schematów leczenia – wartości uwzględnione w analizie.....	71
Tabela 96.	Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej pomniejszone o prawdopodobieństwo zgonu w związku z niewydolnością serca, zawałem serca oraz udarem w 2021 roku według GUS .....	72
Tabela 97.	Czas trwania leczenia – zestawienie danych z przeszukania literatury.....	73
Tabela 98.	Czas trwania leczenia w I linii uwzględniony w analizach opublikowanych na stronie AOTMiT.....	74
Tabela 99.	Czas terapii w I linii leczenia – założenia przyjęte w analizie .....	75
Tabela 100.	Wartości użyteczności dla T2DM raportowane w przeglądzie Zhou 2021 [42].....	76
Tabela 101.	Wartości użyteczności dla T2DM raportowane w przeglądzie Afshaira 2022 [40].....	76
Tabela 102.	Wartości użyteczności z badania Redenz 2022 [41] .....	79
Tabela 103.	Analizy ekonomiczne w T2DM odnalezione na stronie AOTMiT .....	80
Tabela 104.	Zakres użyteczności stanów zdrowia związanych z cukrzycą typu 2 – dane z analizy Ozempic 2020.....	81
Tabela 105.	Zakres użyteczności stanów zdrowia związanych z cukrzycą typu 2 – na podstawie Ozempic 2020 [10].....	82
Tabela 106.	Zestaw użyteczności stanów zdrowia uwzględniony w analizie podstawowej – wartości domyślne modelu CORE z wersji 9.5plus .....	84
Tabela 107.	Porównanie zestawu użyteczności stanów zdrowia: przegląd Ozempic 2020 vs wartości domyślne modelu CORE z wersji 9.5plus .....	85
Tabela 108.	Zestaw użyteczności stanów zdrowia przetestowany w analizie wrażliwości (scenariusz U01) – wartości domyślne modelu CORE z wersji 9.0 oraz uwzględnione w analizie Ozempic 2020 [10].....	86
Tabela 109.	Zestaw użyteczności stanów zdrowia uwzględniony w analizie wrażliwości (scenariusz U02) – wartości w oparciu o dane z badania Redenz 2022 [41] .....	88
	.....	89
Tabela 111.	Średni koszt substancji czynnych na podstawie danych sprzedażowych – koszt za 100 jednostek.....	90
Tabela 112.	Średni koszt substancji czynnych na podstawie Obwieszczenia MZ – koszt za 100 jednostek.....	91
Tabela 113.	Koszt insuliny uwzględnionych w analizie oszacowane na podstawie danych sprzedażowych oraz Obwieszczenia MZ – koszt za 100 jednostek .....	92
Tabela 114.	Koszt OAD uwzględnionych w analizie oszacowane na podstawie danych sprzedażowych oraz Obwieszczenia MZ – koszt za 1 DDD .....	93
Tabela 115.	Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z cukrzycą - dane z aplikacji NFZ o zdrowiu. Cukrzyca [52].....	93
Tabela 116.	Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z T2DM – dane z AWA Abasaglar 2016 [53].....	93
Tabela 117.	Odsetek osób w wieku 75 lat i starszych wśród pacjentów z T2DM – wartość uwzględniona w obliczeniach.....	94
Tabela 118.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ z uwzględnieniem odpłatności w ramach programu Leki 75+ .....	94
Tabela 119.	Koszt leków uwzględnionych w analizie oszacowane na podstawie danych sprzedażowych oraz Obwieszczenia MZ (z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia programu Leki 75+).....	94
Tabela 120.	Koszty substancji uwzględnione w analizie .....	95
Tabela 121.	Odsetek pacjentów stosujących bolus wśród pacjentów leczonych Toujeo ± bolus ± OAD oraz NPH ± bolus ± OAD .....	96
Tabela 122.	Odsetek pacjentów stosujących OAD .....	96
Tabela 123.	Koszt 1 paska diagnostycznego do oznaczania glukozy we krwi – wartości uwzględnione w obliczeniach.....	97



Tabela 124. Roczne zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi w poszczególnych schematach leczenia – wartości uwzględnione w analizie.....	97
Tabela 125. Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych na podstawie danych GUS .....	98
Tabela 126. Koszty stanów zdrowia – dane przyjęte w analizie podstawowej .....	99
Tabela 127. Koszty stanów zdrowia – dane przyjęte w analizie wrażliwości.....	100
Tabela 128. Koszty substancji stosowanych w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób układu krążenia – koszt roczny .....	102
Tabela 129. Średni koszt leków z grupy ACE-I / ARB – koszt roczny .....	102
Tabela 130. Profilaktyka pierwotna i wtórna chorób układu krążenia – roczny koszt terapii .....	102
Tabela 131. Profilaktyka pierwotna i wtórna chorób układu krążenia – odsetki pacjentów stosujących statyny i ACE-I/ARB.....	103
Tabela 132. Koszty badań w ramach prewencji powikłań cukrzycowych.....	103
Tabela 133. Pozostałe parametry dotyczące praktyki leczenia pacjentów z cukrzycą .....	104
Tabela 134. Dawkowanie insuliny uwzględnionych w kolejnych liniach leczenia.....	105
Tabela 135. Roczny koszt kolejnej linii leczenia – analiza podstawowa i analiza wrażliwości .....	106
Tabela 136. Parametry dotyczące rynku pracy w Polsce .....	106
Tabela 137. Utrata produktywności – dane uwzględnione w analizie.....	106
.....	109
.....	109
.....	110
.....	110
.....	110
.....	110
.....	111
.....	111
.....	111
.....	111
.....	112
.....	112
.....	112
.....	112
.....	113
.....	113
.....	113
.....	114
.....	114
.....	114
.....	114
.....	115
.....	115
.....	115

[REDACTED]	116
[REDACTED]	116
[REDACTED]	116
[REDACTED]	117
[REDACTED]	117
[REDACTED]	117
[REDACTED]	118
[REDACTED]	118
[REDACTED]	118
[REDACTED]	119
[REDACTED]	119
[REDACTED]	119
[REDACTED]	120
[REDACTED]	120
[REDACTED]	120
[REDACTED]	120
[REDACTED]	121
[REDACTED]	121
[REDACTED]	121
[REDACTED]	122
[REDACTED]	122
[REDACTED]	122
[REDACTED]	122
[REDACTED]	125
[REDACTED]	128
[REDACTED]	130
[REDACTED]	133
[REDACTED]	135

[REDACTED]	138
[REDACTED]	140
[REDACTED]	143
Tabela 190. Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	144
[REDACTED]	146
[REDACTED]	148
[REDACTED]	149
[REDACTED]	150
[REDACTED]	152
[REDACTED]	153
[REDACTED]	155
[REDACTED]	156
[REDACTED]	158
[REDACTED]	160
[REDACTED]	161
[REDACTED]	163
[REDACTED]	164
[REDACTED]	166
[REDACTED]	167
[REDACTED]	168
[REDACTED]	170
[REDACTED]	172
Tabela 209. Porównanie wyników QALY zidentyfikowanych analiz ekonomicznych z wynikami niniejszej analizy	174
Tabela 210. Zestawienie wartości R <sup>2</sup> dla przeprowadzonych walidacji	175
Tabela 211. Wyniki porównania modeli cukrzycowych przeprowadzonego w ramach dziewiątej edycji Mount Hood Challenge - ΔQALY	176
Tabela 212. Podsumowanie wyników zdrowotnych w zakresie QALY	178
[REDACTED]	178
[REDACTED]	178
[REDACTED]	179

.....	179
Tabela 217. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku .....	199
Tabela 218. Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji .....	202
Tabela 219. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed .....	202
Tabela 220. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane .....	203
Tabela 221. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMiT, NICE, ISPOR, PBAC) .....	203
Tabela 222. Kryteria włączenia i wykluczenia przeglądów systematycznych raportujących użyteczności stanów zdrowia dla pacjentów z T2DM .....	205
Tabela 223. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie PubMed .....	205
Tabela 224. Kryteria włączenia i wykluczenia analiz dotyczących czasu trwania leczenia .....	206
Tabela 225. Strategia wyszukiwania badań dotyczących czasu trwania leczenia w bazie PubMed .....	207
Tabela 226. Średni wiek w populacji TN .....	208
Tabela 227. Odsetek mężczyzn w populacji TN .....	208
Tabela 228. BMI w populacji TN .....	209
Tabela 229. Masa ciała w populacji TN .....	209
Tabela 230. Średni czas trwania T2DM w populacji TN .....	209
Tabela 231. Średni poziom HbA1c w populacji TN .....	209
Tabela 232. Średni wiek w populacji TN – dane z badania Ling 2021 .....	210
Tabela 233. Odsetek mężczyzn w populacji TN – dane z badania Ling .....	210
Tabela 234. BMI w populacji TN – dane z badania Ling 2021 .....	210
Tabela 235. Masa ciała w populacji TN – dane z badania Ling 2021 .....	210
Tabela 236. Średni czas trwania T2DM w populacji TN – dane z badania Ling 2021 .....	210
Tabela 237. Średni wiek w populacji TE .....	211
Tabela 238. Odsetek mężczyzn w populacji TE .....	211
Tabela 239. BMI w populacji TE .....	211
Tabela 240. Masa ciała w populacji TE .....	212
Tabela 241. Średni czas trwania T2DM w populacji TE .....	212
Tabela 242. Średni poziom HbA1c w populacji TE .....	212
Tabela 243. Średni wiek w populacji TN – badania dla NPH + OAD .....	213
Tabela 244. Odsetek mężczyzn w populacji w populacji TN – badania dla NPH + OAD .....	213
Tabela 245. BMI w populacji TN – badania dla NPH + OAD .....	214
Tabela 246. Masa ciała w populacji TN – badania dla NPH + OAD .....	215
Tabela 247. Średni czas trwania T2DM w populacji TN – badania dla NPH + OAD .....	216
Tabela 248. Średni poziom HbA1c w populacji TN – badania dla NPH + OAD .....	216
Tabela 249. Średni wiek w populacji TN – badania dla MIX ± OAD .....	217
Tabela 250. Odsetek mężczyzn w populacji w populacji TN – badania dla MIX ± OAD .....	218
Tabela 251. BMI w populacji TN – badania dla MIX ± OAD .....	219
Tabela 252. Masa ciała w populacji TN – badania dla MIX ± OAD .....	219
Tabela 253. Średni czas trwania T2DM w populacji TN – badania dla MIX ± OAD .....	220
Tabela 254. Średni poziom HbA1c w populacji TN – badania dla MIX ± OAD .....	221
Tabela 255. Średni wiek w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD .....	222
Tabela 256. Odsetek mężczyzn w populacji w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD .....	222
Tabela 257. BMI w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD .....	222
Tabela 258. Masa ciała w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD .....	223
Tabela 259. Średni czas trwania T2DM w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD .....	223
Tabela 260. Średni poziom HbA1c w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD .....	224
Tabela 261. Średni wiek w populacji TE – badania dla MIX ± OAD .....	225
Tabela 262. Odsetek mężczyzn w populacji w populacji TE – badania dla MIX ± OAD .....	225
Tabela 263. BMI w populacji TE – badania dla MIX ± OAD .....	226

Tabela 264. Masa ciała w populacji TE – badania dla MIX ± OAD.....	227
Tabela 265. Średni czas trwania T2DM w populacji TE – badania dla MIX ± OAD.....	227
Tabela 266. Średni poziom HbA1c w populacji TE – badania dla MIX ± OAD.....	228
Tabela 267. Charakterystyki pacjentów z badań obserwacyjnych.....	230
Tabela 268. Średnie wartości pomiarów parametrów z zakresu czynników ryzyka według badań obserwacyjnych.....	230
Tabela 269. Częstość występowania powikłań T2DM według odnalezionych badań.....	232
Tabela 270. Częstości występowania powikłań – wartości uwzględnione w analizie.....	233
Tabela 271. Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego.....	234
Tabela 272. Ceny insulin na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [zł].....	236
Tabela 273. Ceny OAD na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [zł].....	243
Tabela 274. Ceny pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [zł].....	270
Tabela 275. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej w 2021 roku według GUS.....	272
Tabela 276. Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu niewydolności serca, zawału mięśnia sercowego oraz udaru w 2021 roku według GUS.....	272
Tabela 277. Śmiertelność związana ze schyłkową niewydolnością nerek uwzględniona w modelu.....	273
Tabela 278. Śmiertelność związana z zawałem mięśnia sercowego uwzględniona w modelu.....	273
Tabela 279. Śmiertelność związana z udarem uwzględniona w modelu.....	273

## SPIS WYKRESÓW

.....	123
.....	124
.....	124
.....	125
.....	126
.....	126
.....	127
.....	127
.....	128
.....	129
.....	129
.....	130
.....	131
.....	131
.....	132
.....	132



## 12. Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tabela 217.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
<b>§ 2.</b>	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku.
<b>§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:</b>	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Rozdz. 5
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.1.1, A.3
<b>§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:</b>	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Rozdz. 4
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2, 3
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulacji i oszacowań (...)	Dokumenty elektroniczne, umożliwiające powtórzenie wszystkich ka kulacji i oszacowań stanowią załącznik do niniejszej analizy
<b>§ 5.3</b>	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Nie dotyczy
<b>§ 5.4</b>	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
<b>§ 5.5</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	
2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	
<b>§ 5.6</b>	
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	
1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	
2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)	Rozdz. 4
3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	
<b>§ 5.7</b>	
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Rozdz. 2.10
<b>§ 5.8</b>	
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Rozdz. 3.7, A.1.2
<b>§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:</b>	
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań	
2. uzasadnienie zakresów zmienności	Rozdz. 5
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	
<b>§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:</b>	
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	
2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	Rozdz. 2.5
<b>§ 5.11</b>	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdz. 2.6
<b>§ 5.12</b>	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdz. A.1



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

# Aneks A.

## A.1. Strategie wyszukiwania

### A.1.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia i porównania analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami analizy dokonano systematycznego przeszukania baz informacji medycznych oraz stron internetowych wybranych agencji HTA:

- MEDLINE wyszukiwanie przeprowadzone poprzez PubMed [38],
- Cochrane [75],
- ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) [76],
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) [77],
- AOTMiT [78],
- PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) [79].

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 218). W kolejnych tabelach zamieszczono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed i Cochrane (Tabela 219, Tabela 220).

**Tabela 218.**  
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analizy ekonomiczne;</li> <li>• Interwencja – Gla-300;</li> <li>• Populacja z cukrzycą typu 2;</li> <li>• Raportowane wielkości efektów zdrowotnych – QALY, LY.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inny typ publikacji (nie analiza ekonomiczna);</li> <li>• Interwencja inna niż Gla-300;</li> <li>• Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych;</li> <li>• Wyłącznie dane dotyczące kosztów leczenia.</li> </ul>

**Tabela 219.**  
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	PubMed
#1	"new insulin glargine" OR "new formulation glargine" OR "new formulation HOE901" OR "Gla-300" OR U300 OR "U-300" OR "glargine 300" OR "insulin glargine U300" OR "HOE901-U300" OR toujeo	3 473
#2	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	1 797 448

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	PubMed
#3	#1 AND #2	359
<b>Data przeszukania: 22.12.2022.</b>		

Tabela 220.  
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Cochrane
#1	"new insulin glargine" OR "new formulation glargine" OR "new formulation HOE901" OR "Gla-300" OR U300 OR "U-300" OR "glargine 300" OR "insulin glargine U300" OR toujeo	335
#2	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"	69 254
#3	#1 AND #2	12
<b>Data przeszukania: 22.12.2022.</b>		

Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych w pozostałych bazach informacji medycznej wraz z liczbą odnalezionych pozycji i liczbą włączonych pozycji do analizy pełnych tekstów przedstawiono poniżej (Tabela 221).

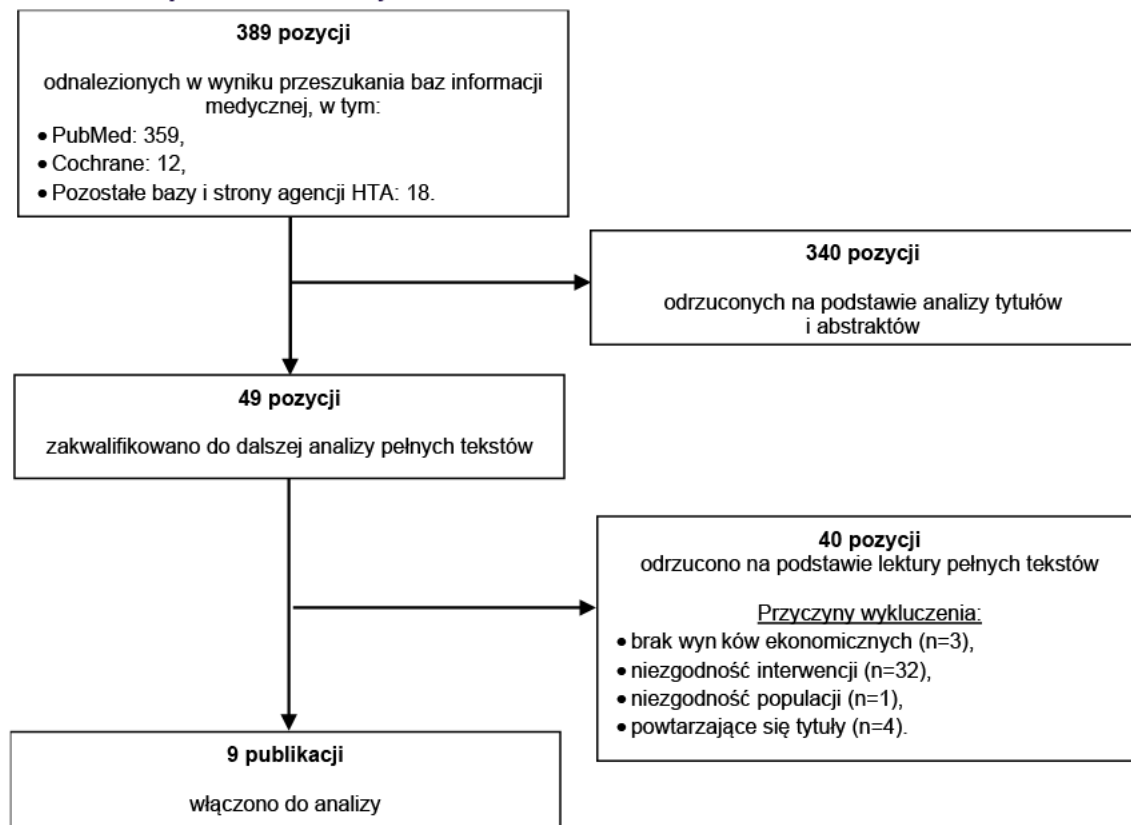
Tabela 221.  
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMiT, NICE, ISPOR, PBAC)

Baza danych	Słowo klucz	Filtr	Liczba rekordów	
			Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
AOTMiT	Gla-300	-	0	0
	Glargine 300		0	0
	Toujeo		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		0	0
NICE	Gla-300	-	0	0
	Glargine 300		5	0
	Toujeo		3	0
	Łącznie niepowtarzające się		5	0
ISPOR	Gla-300	Economic evaluation	6	2
	Glargine 300		12	6
	Toujeo		1	0
	Łącznie niepowtarzające się		12	6
PBAC	Toujeo	Public Summary Documents by Product	1	1

Baza danych	Słowo klucz	Filtr	Liczba rekordów	
			Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
Łącznie (niepowtarzające się)			18	7
Data przeszukania: 22.12.2022 r.				

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 389 pozycji: 359 oraz 12 pozycji zostało odnalezionych odpowiednio w PubMed i Cochrane, zaś 18 pozycji w pozostałych bazach informacji medycznych oraz na stronach agencji HTA. Do analizy pełnych tekstów zakwalifikowano 39 analiz z bazy PubMed natomiast z bazy Cochrane 3 publikacje. Z pozostałych baz do dalszej analizy zakwalifikowano 7 pozycji (łącznie 49 pozycji, w tym powtarzające się tytuły). Ostatecznie do analizy włączono 9 publikacji. Poniżej w formie diagramu przedstawiono proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeglądu (Rysunek 2).

Rysunek 2.  
Schemat selekcji analiz ekonomicznych



## A.1.2. Użyteczności

W celu odnalezienia danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia wśród pacjentów z T2DM przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy PubMed [38] (w tym MEDLINE). Szczegółowe

kryteria włączenia i wykluczenia odnalezionych doniesień naukowych, a także wykorzystaną strategię wyszukiwania zaprezentowano w tabelach poniżej (Tabela 222, Tabela 223).

**Tabela 222.**

**Kryteria włączenia i wykluczenia przeglądów systematycznych raportujących użyteczności stanów zdrowia dla pacjentów z T2DM**

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Populacja pacjentów z T2DM;</li> <li>• Użyteczności stanów zdrowia uzyskane przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D lub standardowo przyjętych metod handlowania czasem lub metodą loterii;</li> <li>• Badania zawierające przeglądy systematyczne;</li> <li>• Badanie przeprowadzone w populacji rasy kaukaskiej zamieszkującej Europę, Amerykę Północną lub Australię</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Populacja rasy innej niż kaukaska;</li> <li>• Brak danych dotyczących jakości życia pacjentów;</li> <li>• Brak użyteczności dla stanów uwzględnionych w modelu;</li> <li>• Brak możliwości implementacji danych w modelu.</li> </ul>

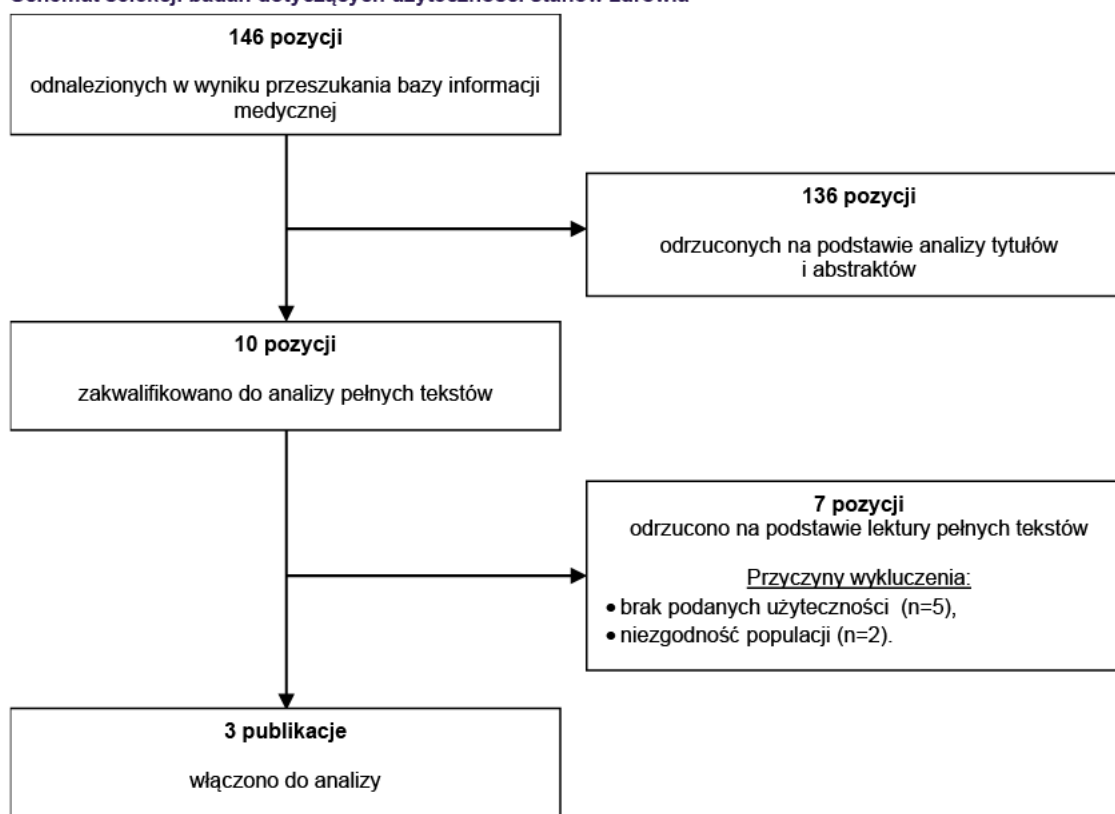
**Tabela 223.**

**Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie PubMed**

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	PubMed
#1	(utility OR "quality of life" OR qol OR QALY OR QLY) AND ((eq AND 5d) OR eq-5d OR euroqol OR tto OR "time trade off" OR "standard gamble" OR cost-utility)	20 038
#2	diabetes OR myocardial infarction OR MI OR coronary artery disease OR CAD OR angina OR AP OR heart failure OR HF OR CHF OR stroke OR Peripheral vascular disease OR PVD OR nephropathy OR microalbuminuria OR proteinuria OR end-stage renal disease OR ESRD OR hemodialysis OR dialysis OR ((renal OR kidney) AND (transplant OR transplantation)) OR retinopathy OR BDR or PDR OR severe visual loss OR SVL OR cataract OR neuropathy OR ulcer OR amputation OR hypoglycemic OR hypoglycemia OR edema	5 474 150
#3	review AND systematic	509 199
#4	"2017"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]	8 191 621
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	146
<b>Data przeszukania: 22.12. 2022r.</b>		

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 146 publikacji. W kolejnym etapie na podstawie tytułów i abstraktów odrzucono 136 publikacji. Spośród 10 pełnych testów do dalszej analizy zakwalifikowano 3 publikacje. Schemat publikacji włączonych do analizy zaprezentowano poniżej (Rysunek 3).

**Rysunek 3.**  
**Schemat selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia**



### A.1.3. Czas trwania leczenia

W celu określenia czasu trwania leczenia z zastosowaniem Toujeo® dokonano systematycznego przeszukania bazy PubMed.

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących czasu trwania leczenia zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 224). W kolejnej tabeli zamieszczono strategie wyszukiwania badań w bazie PubMed (Tabela 225).

**Tabela 224.**  
**Kryteria włączenia i wykluczenia analiz dotyczących czasu trwania leczenia**

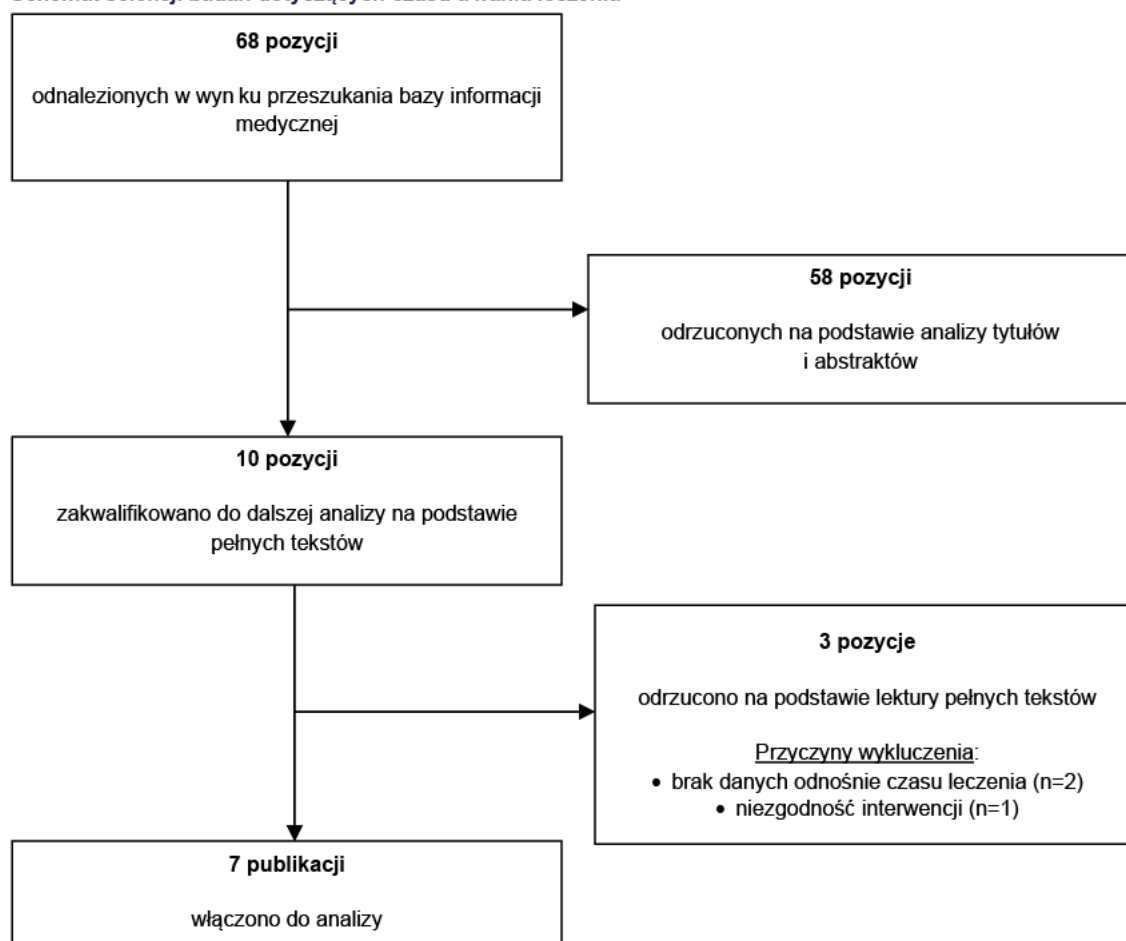
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Populacja z cukrzycą typu 2,</li> <li>• Badania przeprowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej;</li> <li>• Interwencja – Gla-300.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Badania nie przeprowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej,</li> <li>• Brak informacji dotyczącej czasu trwania leczenia</li> <li>• Interwencja inna niż Gla-300;</li> <li>• Niezgodna populacja.</li> </ul>

**Tabela 225.**  
**Strategia wyszukiwania badań dotyczących czasu trwania leczenia w bazie PubMed**

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	PubMed
#1	"new insulin glargine" OR "new formulation glargine" OR "new formulation HOE901" OR "Gla-300" OR U300 OR "U-300" OR "glargine 300" OR "insulin glargine U300" OR "HOE901-U300" OR toujeo	3 416
#2	T2DM	28 662
#3	(epidemiol* OR cross-section OR cross-sectional OR register OR longitudinal OR population-based OR "population based" OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR database) AND (phase-IV OR "phase IV" OR "phase 4" OR phase-4 OR "post marketing") OR "real-world"	72 701
#4	#1 AND #2 AND #3	68
<b>Data przeszukania: 17.08.2022 r.</b>		

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 68 publikacji. W kolejnym etapie na podstawie tytułów i abstraktów odrzucono 58 publikacji. Spośród 10 pełnych testów do dalszej analizy zakwalifikowano 7 publikacji. 2 pozycje zostały odrzucone ze względu na brak dokładnych danych dotyczących czasu trwania leczenia oraz 1 pozycja ze względu na niezgodność interwencji. Schemat publikacji włączonych do analizy zaprezentowano poniżej (Rysunek 4).

**Rysunek 4.**  
**Schemat selekcji badań dotyczących czasu trwania leczenia**



## A.2. Charakterystyka populacji – dane szczegółowe

### A.2.1. Dane z analizy klinicznej

W ramach analizy klinicznej odnaleziono 7 badań RCT dla Gla-300 (EDITION 3, EDITION AP, Ling 2021 (populacja TN), EDITION 1, EDITION 2, EDITNION JP2, Ling 2021 (populacja TE), SENIOR oraz Harris 2021 (populacja TN/TE)) oraz 30 badań RCT dla komparatorów [3].

Poniżej zestawiono wykorzystane z analizy klinicznej dane oraz oszacowane średnie wartości dla parametrów wykorzystywanych w niniejszej analizie (średni wiek pacjentów, płeć (odsetek mężczyzn), rasa, BMI, średni czas trwania T2DM oraz średni poziom HbA1c).

#### A.2.1.1 POPULACJA PACJENTÓW UPRZEDNIO NIELECZONYCH INSULINĄ (TN)

##### *Porównanie pośrednie*

Tabela 226.  
Średni wiek w populacji TN

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wiek	
			Wartość	SD
EDITION 3	Gla-300 + OAD	439	58,2	9,9
	Gla-100 + OAD	439	57,2	10,3
EDITION AP	Gla-300 + OAD	401	58,5	9,6
	Gla-100 + OAD	203	57,9	10,2
<b>Średnia ważona</b>			<b>57,9</b>	<b>10,0</b>

Tabela 227.  
Odsetek mężczyzn w populacji TN

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
EDITION 3	Gla-300 + OAD	439	57,6%
	Gla-100 + OAD	439	57,9%
EDITION AP	Gla-300 + OAD	401	58,0%
	Gla-100 + OAD	203	53,0%
<b>Średnia ważona</b>			<b>57,2%</b>



Tabela 228.  
BMI w populacji TN

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI	
			Średnia	SD
EDITION 3	Gla-300 + OAD	439	32,80	6,90
	Gla-100 + OAD	439	33,20	6,60
EDITION AP	Gla-300 + OAD	401	25,20	3,20
	Gla-100 + OAD	203	25,30	3,20
<b>Średnia ważona</b>			<b>29,83</b>	<b>6,77</b>

Tabela 229.  
Masa ciała w populacji TN

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Masa ciała [kg]	
			Średnia	SD
EDITION 3	Gla-300 + OAD	439	95,10	23,30
	Gla-100 + OAD	439	95,60	22,60
EDITION AP	Gla-300 + OAD	401	68,30	11,70
	Gla-100 + OAD	203	68,80	11,50
<b>Średnia ważona</b>			<b>84,39</b>	<b>23,28</b>

Tabela 230.  
Średni czas trwania T2DM w populacji TN

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM	
			Średnia	SD
EDITION 3	Gla-300 + OAD	439	10,1	6,5
	Gla-100 + OAD	439	9,6	6,2
EDITION AP	Gla-300 + OAD	401	10,7	6,4
	Gla-100 + OAD	203	10,5	5,8
<b>Średnia ważona</b>			<b>10,2</b>	<b>6,3</b>

Tabela 231.  
Średni poziom HbA1c w populacji TN

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	HbA1c	
			Średnia	SD
EDITION 3	Gla-300 + OAD	439	8,51%	1,04%
	Gla-100 + OAD	439	8,57%	1,07%
EDITION AP	Gla-300 + OAD	401	8,60%	0,90%
	Gla-100 + OAD	203	8,50%	1,00%
<b>Średnia ważona</b>			<b>8,55%</b>	<b>1,01%</b>

## Porównanie bezpośrednie

Tabela 232.  
Średni wiek w populacji TN – dane z badania Ling 2021

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wiek [lata]
Ling 2021	Gla-300 + OAD	24	57,5
	NPH + OAD	25	59,2
Średnia ważona			58,4

Tabela 233.  
Odsetek mężczyzn w populacji TN – dane z badania Ling

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
Ling 2021	Gla-300 + OAD	24	70,8%
	NPH + OAD	25	52,0%
Średnia ważona			61,2%

Tabela 234.  
BMI w populacji TN – dane z badania Ling 2021

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]
Ling 2021	Gla-300 + OAD	24	25,60
	NPH + OAD	25	24,10
Średnia ważona			24,83

Tabela 235.  
Masa ciała w populacji TN – dane z badania Ling 2021

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Masa ciała [kg]
Ling 2021	Gla-300 + OAD	24	68,40
	NPH + OAD	25	63,60
Średnia ważona			65,95

Tabela 236.  
Średni czas trwania T2DM w populacji TN – dane z badania Ling 2021

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM [lata]
Ling 2021	Gla-300 + OAD	24	14
	NPH + OAD	25	13
Średnia ważona			13

### A.2.1.2 POPULACJA PACJENTÓW UPRZEDNIO LECZONYCH INSULINĄ (TE)

Tabela 237.  
Średni wiek w populacji TE

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wiek [lata]	
			Wartość	SD
Edition 1	Gla-300 + bolus ± OAD	404	60,1	8,5
	Gla-100 + bolus ± OAD	403	59,8	8,7
Edition 2	Gla-300 + OAD	404	57,9	9,1
	Gla-100 + OAD	407	58,5	9,2
Edition JP2	Gla-300 + OAD	121	61,1	10,8
	Gla-100 + OAD	120	60,5	12,0
<b>Średnia ważona</b>			<b>59,3</b>	<b>9,3</b>

Tabela 238.  
Odsetek mężczyzn w populacji TE

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
Edition 1	Gla-300 + bolus ± OAD	404	53,7%
	Gla-100 + bolus ± OAD	403	52,1%
Edition 2	Gla-300 + OAD	404	46,3%
	Gla-100 + OAD	407	45,5%
Edition JP2	Gla-300 + OAD	121	63,6%
	Gla-100 + OAD	120	58,3%
<b>Średnia ważona</b>			<b>50,9%</b>

Tabela 239.  
BMI w populacji TE

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI	
			Średnia	SD
Edition 1	Gla-300 + bolus ± OAD	404	36,60	6,80
	Gla-100 + bolus ± OAD	403	36,60	6,10
Edition 2	Gla-300 + OAD	404	34,80	6,60
	Gla-100 + OAD	407	34,80	6,10
Edition JP2	Gla-300 + OAD	121	25,70	4,00
	Gla-100 + OAD	120	24,80	3,60
<b>Średnia ważona</b>			<b>34,34</b>	<b>7,12</b>

Tabela 240.  
Masa ciała w populacji TE

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Masa ciała [kg]	
			Średnia	SD
Edition 1	Gla-300 + bolus ± OAD	404	106,20	21,50
	Gla-100 + bolus ± OAD	403	106,40	20,00
Edition 2	Gla-300 + OAD	404	98,70	22,30
	Gla-100 + OAD	407	98,00	20,80
Edition JP2	Gla-300 + OAD	121	67,40	13,60
	Gla-100 + OAD	120	65,90	12,80
<b>Średnia ważona</b>			<b>97,69</b>	<b>23,87</b>

Tabela 241.  
Średni czas trwania T2DM w populacji TE

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM	
			Średnia	SD
Edition 1	Gla-300 + bolus ± OAD	404	15,6	7,2
	Gla-100 + bolus ± OAD	403	16,1	7,8
Edition 2	Gla-300 + OAD	404	12,7	7,1
	Gla-100 + OAD	407	12,5	7,0
Edition JP2	Gla-300 + OAD	121	14,0	8,0
	Gla-100 + OAD	120	13,9	8,7
<b>Średnia ważona</b>			<b>14,2</b>	<b>7,6</b>

Tabela 242.  
Średni poziom HbA1c w populacji TE

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	HbA1c	
			Średnia	SD
Edition 1	Gla-300 + bolus ± OAD	404	8,15%	0,78%
	Gla-100 + bolus ± OAD	403	8,16%	0,77%
Edition 2	Gla-300 + OAD	404	8,26%	0,90%
	Gla-100 + OAD	407	8,22%	0,80%
Edition JP2	Gla-300 + OAD	121	7,99%	0,72%
	Gla-100 + OAD	120	8,06%	0,77%
<b>Średnia ważona</b>			<b>8,2%</b>	<b>0,81%</b>

### A.2.1.3 BADANIA DLA KOMPparatorÓW

#### Badania dla NPH + OAD (populacja TN)

Tabela 243.  
Średni wiek w populacji TN – badania dla NPH + OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wiek	
			Wartość	SD
LANCELOT	NPH + OAD	349	57,2	7,8
	Gla-100 + OAD	352	57,3	8,3
Hermans 2015	NPH + OAD	164	62,7	9,2
	Gla-100 + OAD	175	61,9	8,8
Hsia 2011	NPH + OAD	30	53,2	7,7
	Gla-100 + OAD sen	30	50,3	11,2
	Gla-100 + OAD rano	25	53,0	8,6
LEAD	NPH + OAD	223	56,6	8,7
	Gla-100 + OAD	220	55,6	8,4
Eliaschewitz 2006	NPH + OAD	250	57,1	9,6
	Gla-100 + OAD	231	56,1	9,9
LANMET	NPH + OAD	49	57,0	7,0*
	Gla-100 + OAD	61	56,0	7,8*
Riddle 2003	NPH + OAD	389	56,0	8,9
	Gla-100 + OAD	367	55,0	9,5
Fritsche 2003	NPH + OAD	232	62,0	9,0
	Gla-100 + OAD (pora snu)	227	60,0	9,0
	Gla-100 + OAD (rano)	236	61,0	9,0
Yki-Jarvinen 2000	NPH + OAD	208	59,0	14,4*
	Gla-100 + OAD	214	59,0	14,6*
<b>Średnia ważona</b>			<b>57,8</b>	<b>9,9</b>

\* obliczenia własne na podstawie wartości SE

Tabela 244.  
Odsetek mężczyzn w populacji TN – badania dla NPH + OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
LANCELOT	NPH + OAD	349	44,1%
	Gla-100 + OAD	352	43,8%
Hermans 2015	NPH + OAD	164	59,1%
	Gla-100 + OAD	175	61,7%

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
Hsia 2011	NPH + OAD	30	30,0%
	Gla-100 + OAD sen	30	50,0%
	Gla-100 + OAD rano	25	48,0%
LEAD	NPH + OAD	223	44,4%
	Gla-100 + OAD	220	40,5%
Eliaschewitz 2006	NPH + OAD	250	38,0%
	Gla-100 + OAD	231	42,9%
LANMET	NPH + OAD	49	65,0%
	Gla-100 + OAD	61	62,0%
Riddle 2003	NPH + OAD	389	56,0%
	Gla-100 + OAD	367	55,0%
Fritsche 2003	NPH + OAD	232	51,0%
	Gla-100 + OAD (pora snu)	227	58,0%
	Gla-100 + OAD (rano)	236	52,0%
Yki-Jarvinen 2000	NPH + OAD	208	53,0%
	Gla-100 + OAD	214	55,0%
<b>Średnia ważona</b>			<b>50,1%</b>

Tabela 245.  
BMI w populacji TN – badania dla NPH + OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI	
			Średnia	SD
LANCELOT	NPH + OAD	349	30,1	4,5
	Gla-100 + OAD	352	29,7	4,5
Hermans 2015	NPH + OAD	164	31,2	4,7
	Gla-100 + OAD	175	30,9	4,5
Hsia 2011	NPH + OAD	30	32,1	6,0
	Gla-100 + OAD sen	30	31,6	5,0
	Gla-100 + OAD rano	25	31,1	5,2
LEAD	NPH + OAD	223	25,1	3,3
	Gla-100 + OAD	220	24,8	3,1
Eliaschewitz 2006	NPH + OAD	250	27,2	4,0
	Gla-100 + OAD	231	27,3	3,7
LANMET	NPH + OAD	49	32,0	5,6*
	Gla-100 + OAD	61	31,3	5,5*
Riddle 2003	NPH + OAD	389	32,2	4,8
	Gla-100 + OAD	367	32,5	4,6

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI	
			Średnia	SD
Fritsche 2003	NPH + OAD	232	28,9	3,9
	Gla-100 + OAD (pora snu)	227	28,7	3,9
	Gla-100 + OAD (rano)	236	28,6	4,5
Yki-Jarvinen 2000	NPH + OAD	208	28,5	4,3*
	Gla-100 + OAD	214	29,3	4,4*
<b>Średnia ważona</b>			<b>29,4</b>	<b>4,9</b>

\* obliczenia własne na podstawie wartości SE

Tabela 246.  
Masa ciała w populacji TN – badania dla NPH + OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Masa ciała [kg]	
			Średnia	SD
LANCELOT	NPH + OAD	349	82,7	15,5
	Gla-100 + OAD	352	81,2	16,0
Hermans 2015	NPH + OAD	164	91,1	15,1
	Gla-100 + OAD	175	90,1	15,8
Hsia 2011	NPH + OAD	30	82,6	18,1
	Gla-100 + OAD sen	30	85,0	15,0
	Gla-100 + OAD rano	25	82,7	14,3
LEAD	NPH + OAD	223	–	–
	Gla-100 + OAD	220	–	–
Eliaschewitz 2006	NPH + OAD	250	–	–
	Gla-100 + OAD	231	–	–
LANMET	NPH + OAD	49	94,4	18,2
	Gla-100 + OAD	61	92,0	18,7
Riddle 2003	NPH + OAD	389	–	–
	Gla-100 + OAD	367	–	–
Fritsche 2003	NPH + OAD	232	81,0	14,9
	Gla-100 + OAD (pora snu)	227	82,1	13,6
	Gla-100 + OAD (rano)	236	80,7	15,8
Yki-Jarvinen 2000	NPH + OAD	208	–	–
	Gla-100 + OAD	214	–	–
<b>Średnia ważona</b>			<b>83,9</b>	<b>16,1</b>

\* obliczenia własne na podstawie wartości SE

**Tabela 247.**  
Średni czas trwania T2DM w populacji TN – badania dla NPH + OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM	
			Średnia	SD
LANCELOT	NPH + OAD	349	9,4	5,7
	Gla-100 + OAD	352	9,1	5,5
Hermans 2015	NPH + OAD	164	9,6	5,9
	Gla-100 + OAD	175	9,6	5,9
Hsia 2011	NPH + OAD	30	7,8	4,2
	Gla-100 + OAD sen	30	9,0	5,9
	Gla-100 + OAD rano	25	9,5	5,2
LEAD	NPH + OAD	223	10,0	5,4
	Gla-100 + OAD	220	10,3	6,3
Eliaschewitz 2006	NPH + OAD	250	10,8	6,4
	Gla-100 + OAD	231	10,3	6,4
LANMET	NPH + OAD	49	9,0	7,0*
	Gla-100 + OAD	61	9,0	7,8*
Riddle 2003	NPH + OAD	389	9,0	5,6
	Gla-100 + OAD	367	8,4	5,6
Fritsche 2003	NPH + OAD	232	-	-
	Gla-100 + OAD (pora snu)	227	-	-
	Gla-100 + OAD (rano)	236	-	-
Yki-Jarvinen 2000	NPH + OAD	208	10,0	14,4*
	Gla-100 + OAD	214	10,0	14,6*
<b>Średnia ważona</b>			<b>9,5</b>	<b>7,6</b>

\* obliczenia własne na podstawie wartości SE

\*\* mediana (wartości nie uwzględnione w oszacowaniach średniej ważonej)

**Tabela 248.**  
Średni poziom HbA1c w populacji TN – badania dla NPH + OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	HbA1c	
			Średnia	SD
LANCELOT	NPH + OAD	349	8,2%	0,9%
	Gla-100 + OAD	352	8,2%	0,8%
Hermans 2015	NPH + OAD	164	8,1%	0,7%
	Gla-100 + OAD	175	8,2%	0,7%
Hsia 2011	NPH + OAD	30	9,3%	1,6%
	Gla-100 + OAD sen	30	9,2%	1,3%
	Gla-100 + OAD rano	25	9,6%	1,2%



Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	HbA1c	
			Średnia	SD
LEAD	NPH + OAD	223	9,1%	0,8%
	Gla-100 + OAD	220	9,0%	0,9%
Eliaschewitz 2006	NPH + OAD	250	9,2%	0,9%
	Gla-100 + OAD	231	9,1%	1,0%
LANMET	NPH + OAD	49	9,6%	0,7%*
	Gla-100 + OAD	61	9,5%	0,8%*
Riddle 2003	NPH + OAD	389	8,6%	0,9%
	Gla-100 + OAD	367	8,6%	0,9%
Fritsche 2003	NPH + OAD	232	9,1%	1,1%
	Gla-100 + OAD (pora snu)	227	9,1%	1,0%
	Gla-100 + OAD (rano)	236	9,1%	1,0%
Yki-Jarvinen 2000	NPH + OAD	208	8,9%	1,4%
	Gla-100 + OAD	214	9,1%	1,5%*
<b>Średnia ważona</b>			<b>8,8%</b>	<b>1,1%</b>

\* obliczenia własne na podstawie wartości SE

### Badania dla MIX ± OAD (populacja TN)

Tabela 249.  
Średni wiek w populacji TN – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wiek	
			Wartość	SD
BEYOND V	MIX + OAD	192	54,0	8,9
	Gla-100 + OAD	192	54,3	8,7
EasyMix	MIX + OAD	261	56,6	9,4
	Gla-100 + OAD	260	56,1	9,9
DURABLE	MIX	1045	57,0	10,0
	Gla-100	1046	57,0	10,0
Strojek 2009	MIX	231	55,9	9,7
	Gla-100	238	56,1	10,0
INITIATE	MIX	117	52,6	10,6
	Gla-100	116	52,3	9,8
Janka 2005	MIX	187	60,4	9,1
	Gla-100 + OAD	177	60,9	8,7
Kann 2006	MIX + OAD	128	61,5	9,3
	Gla-100 + OAD	127	61,0	8,9

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wiek	
			Wartość	SD
Kazda 2006	MIX	54	58,7	10,2
	Gla-100	53	59,1	9,6
Al.-Shaikh 2006	MIX	110	56,3	-
	Gla-100 + OAD	111	56,3	-
Sun 2014	MIX + OAD	94	70,3	5,7
	Gla-100 + OAD	94	68,2	6,6
<b>Średnia ważona</b>			<b>57,4</b>	<b>10,4</b>

Tabela 250.  
Odsetek mężczyzn w populacji w populacji TN – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
BEYOND V	MIX + OAD	192	58,9%
	Gla-100 + OAD	192	60,4%
EasyMix	MIX + OAD	261	56,0%
	Gla-100 + OAD	260	54,0%
DURABLE	MIX + OAD	1045	52,8%
	Gla-100 + OAD	1046	52,8%
Strojek 2009	MIX + OAD	231	46,8%
	Gla-100 + OAD	238	41,2%
INITIATE	MIX + OAD	117	53,0%
	Gla-100 + OAD	116	56,0%
Janka 2005	MIX	187	57,0%
	Gla-100 + OAD	177	61,0%
Kann 2006	MIX + OAD	128	54,0%
	Gla-100 + OAD	127	49,0%
Kazda 2006	MIX + OAD	54	59,3%
	Gla-100 + OAD	53	43,4%
Al.-Shaikh 2006	MIX	110	56,0%
	Gla-100 + OAD	111	56,0%
Sun 2014	MIX + OAD	94	46,0%
	Gla-100 + OAD	94	49,0%
<b>Średnia ważona</b>			<b>53,1%</b>

**Tabela 251.**  
**BMI w populacji TN – badania dla MIX ± OAD**

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI	
			Średnia	SD
BEYOND V	MIX + OAD	192	25,8	3,1
	Gla-100 + OAD	192	26,3	3,1
EasyMix	MIX + OAD	261	25,5	3,4
	Gla-100 + OAD	260	25,8	3,4
DURABLE	MIX + OAD	1045	32,0	6,0
	Gla-100 + OAD	1046	32,0	6,0
Strojek 2009	MIX + OAD	231	29,0	4,6
	Gla-100 + OAD	238	29,2	4,5
INITIATE	MIX + OAD	117	31,5	5,5
	Gla-100 + OAD	116	31,4	5,3
Janka 2005	MIX	187	29,6	3,6
	Gla-100 + OAD	177	29,5	3,6
Kann 2006	MIX + OAD	128	29,9	4,9
	Gla-100 + OAD	127	30,6	4,4
Kazda 2006	MIX + OAD	54	31,9	3,9
	Gla-100 + OAD	53	30,1	4,6
Al.-Shaikh 2006	MIX	110	–	–
	Gla-100 + OAD	111	–	–
Sun 2014	MIX + OAD	94	24,5	1,9
	Gla-100 + OAD	94	24,3	2,2
Średnia ważona			<b>29,8</b>	<b>5,6</b>

**Tabela 252.**  
**Masa ciała w populacji TN – badania dla MIX ± OAD**

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Masa ciała [kg]	
			Średnia	SD
BEYOND V	MIX + OAD	192	72,6	11,1
	Gla-100 + OAD	192	74,3	12,3
EasyMix	MIX + OAD	261	70,0	11,6
	Gla-100 + OAD	260	70,6	12,5
DURABLE	MIX + OAD	1045	89,0	21,0
	Gla-100 + OAD	1046	88,0	21,0
Strojek 2009	MIX + OAD	231	77,5	14,6
	Gla-100 + OAD	238	77,3	15,4

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Masa ciała [kg]	
			Średnia	SD
INITIATE	MIX + OAD	117	90,6	18,8
	Gla-100 + OAD	116	89,9	19,0
Janka 2005	MIX	187	84,6	14,2
	Gla-100 + OAD	177	85,1	14,7
Kann 2006	MIX + OAD	128	84,2	16,8
	Gla-100 + OAD	127	86,6	14,1
Kazda 2006	MIX + OAD	54	–	–
	Gla-100 + OAD	53	–	–
Al.-Shaikh 2006	MIX	110	67,3	–
	Gla-100 + OAD	111	67,3	–
Sun 2014	MIX + OAD	94	71,7	9,2
	Gla-100 + OAD	94	70,7	10,1
<b>Średnia ważona</b>			<b>82,3</b>	<b>21,3</b>

Tabela 253.  
Średni czas trwania T2DM w populacji TN – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM	
			Średnia	SD
BEYOND V	MIX + OAD	192	7,0	3,0
	Gla-100 + OAD	192	6,6	3,0
EasyMix	MIX + OAD	261	9,2	7,2
	Gla-100 + OAD	260	9,5	6,6
DURABLE	MIX + OAD	1045	9,7	6,3
	Gla-100 + OAD	1046	9,3	5,9
Strojek 2009	MIX + OAD	231	9,1	5,8
	Gla-100 + OAD	238	9,5	6,1
INITIATE	MIX + OAD	117	9,5	5,9
	Gla-100 + OAD	116	8,9	4,8
Janka 2005	MIX	187	9,9	6,4
	Gla-100 + OAD	177	9,9	7,3
Kann 2006	MIX + OAD	128	10,3	7,5
	Gla-100 + OAD	127	10,2	6,7
Kazda 2006	MIX + OAD	54	5,9	3,0
	Gla-100 + OAD	53	5,5	2,8
Al.-Shaikh 2006	MIX	110	–	–
	Gla-100 + OAD	111	–	–

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM	
			Średnia	SD
Sun 2014	MIX + OAD	94	6,8	2,8
	Gla-100 + OAD	94	7,5	4,0
<b>Średnia ważona</b>			<b>9,1</b>	<b>6,0</b>

Tabela 254.  
Średni poziom HbA1c w populacji TN – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	HbA1c	
			Średnia	SD
BEYOND V	MIX + OAD	192	8,6%	1,1%
	Gla-100 + OAD	192	8,6%	1,1%
EasyMix	MIX + OAD	261	8,2%	0,9%
	Gla-100 + OAD	260	8,1%	0,9%
DURABLE	MIX + OAD	1045	9,1%	1,3%
	Gla-100 + OAD	1046	9,0%	1,2%
Strojek 2009	MIX + OAD	231	8,5%	1,0%
	Gla-100 + OAD	238	8,5%	1,1%
INITIATE	MIX + OAD	117	9,7%	1,5%
	Gla-100 + OAD	116	9,8%	1,4%
Janka 2005	MIX	187	8,8%	0,9%
	Gla-100 + OAD	177	8,9%	1,0%
Kann 2006	MIX + OAD	128	9,2%	1,4%
	Gla-100 + OAD	127	8,9%	1,3%
Kazda 2006	MIX + OAD	54	8,1%	1,2%
	Gla-100 + OAD	53	8,1%	1,3%
Al.-Shaikh 2006	MIX	110	11,4%	-
	Gla-100 + OAD	111	11,4%	-
Sun 2014	MIX + OAD	94	8,7%	0,4%
	Gla-100 + OAD	94	8,6%	0,4%
<b>Średnia ważona</b>			<b>9,0%</b>	<b>1,2%</b>

### Badania dla NPH ± bolus ± OAD (populacja TE)

Tabela 255.  
Średni wiek w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wiek	
			Wartość	SD
Rosenstock 2001	Gla-100 + bolus ± OAD	259	59,5	9,7
	NPH + bolus ± OAD	259	59,2	9,9
Yokoyama 2006	Gla-100 + bolus + OAD	31	61,0	13,0
	NPH + bolus + OAD	31	62,0	10,0
Massi Benedetti 2003	Gla-100 + OAD	67	60,5	9,4
	NPH + OAD	77	59,7	9,6
Berard 2015	Gla-100 + OAD	32	–	–
	NPH + OAD	34	–	–
Średnia ważona			59,7	9,9

Tabela 256.  
Odsetek mężczyzn w populacji w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
Rosenstock 2001	Gla-100 + bolus ± OAD	259	57,9%
	NPH + bolus ± OAD	259	62,2%
Yokoyama 2006	Gla-100 + bolus + OAD	31	48,0%
	NPH + bolus + OAD	31	61,0%
Massi Benedetti 2003	Gla-100 + OAD	67	46,3%
	NPH + OAD	77	55,8%
Berard 2015	Gla-100 + OAD	32	–
	NPH + OAD	34	–
Średnia ważona			57,9%

Tabela 257.  
BMI w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI	
			Średnia	SD
Rosenstock 2001	Gla-100 + bolus ± OAD	259	30,7	5,0
	NPH + bolus ± OAD	259	30,4	5,1
Yokoyama 2006	Gla-100 + bolus + OAD	31	26,4	4,5
	NPH + bolus + OAD	31	26,1	3,2
Massi Benedetti 2003	Gla-100 + OAD	67	29,1	4,0
	NPH + OAD	77	29,7	4,7

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI	
			Średnia	SD
Berard 2015	Gla-100 + OAD	32	–	–
	NPH + OAD	34	–	–
<b>Średnia ważona</b>			<b>30,0</b>	<b>5,0</b>

Tabela 258.  
Masa ciała w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Masa ciała [kg]	
			Średnia	SD
Rosenstock 2001	Gla-100 + bolus ± OAD	259	89,7	17,4
	NPH + bolus ± OAD	259	90,7	17,8
Yokoyama 2006	Gla-100 + bolus + OAD	31	–	–
	NPH + bolus + OAD	31	–	–
Massi Benedetti 2003	Gla-100 + OAD	67	–	–
	NPH + OAD	77	–	–
Berard 2015	Gla-100 + OAD	32	101,6	21,8
	NPH + OAD	34	101,3	18,4
<b>Średnia ważona</b>			<b>91,5</b>	<b>18,3</b>

Tabela 259.  
Średni czas trwania T2DM w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM	
			Średnia	SD
Rosenstock 2001	Gla-100 + bolus ± OAD	259	13,4	8,3
	NPH + bolus ± OAD	259	14,1	9,0
Yokoyama 2006	Gla-100 + bolus + OAD	31	14,0	10,0
	NPH + bolus + OAD	31	12,0	9,0
Massi Benedetti 2003	Gla-100 + OAD	67	11,1	6,0
	NPH + OAD	77	11,2	5,5
Berard 2015	Gla-100 + OAD	32	–	–
	NPH + OAD	34	–	–
<b>Średnia ważona</b>			<b>13,2</b>	<b>8,3</b>

**Tabela 260.**  
**Średni poziom HbA1c w populacji TE – badania dla NPH ± bolus ± OAD**

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	HbA1c	
			Średnia	SD
Rosenstock 2001	Gla-100 + bolus ± OAD	259	8,6%	1,2%
	NPH + bolus ± OAD	259	8,5%	1,2%
Yokoyama 2006	Gla-100 + bolus + OAD	31	7,2%	0,9%
	NPH + bolus + OAD	31	6,9%	0,7%
Massi Benedetti 2003	Gla-100 + OAD	67	8,8%	1,2%
	NPH + OAD	77	8,8%	1,2%
Berard 2015	Gla-100 + OAD	32	8,2%	1,3%
	NPH + OAD	34	8,0%	1,1%
<b>Średnia ważona</b>			<b>8,4%</b>	<b>1,3%</b>



## Badania dla MIX ± OAD (populacja TE)

Tabela 261.  
Średni wiek w populacji TE – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wiek	
			Wartość	SD
Ligthelm 2011	MIX + OAD	137	51,9	10,2
	Gla-100 + OAD	143	53,5	10,6
GINGER	MIX + OAD	157	60,9	7,8
	Gla-100 + OAD	153	60,2	7,5
DURABLE 2 (A)	Gla-100 + OAD A	199	58,2	9,7
	MIX + OAD A	200	55,9	10,1
DURABLE 2 (B)	Gla-100 + OAD B	171	54,5	9,1
	MIX + OAD B	174	55,4	10,0
Jia 2015	MIX + OAD	197	58,1	9,1
	Gla-100 + OAD	202	58,1	9,1
LanScape	MIX + OAD	164	61,6	8,9
	Gla-100 + bolus + OAD	170	61,6	8,0
Tinahones 2014	MIX + OAD	236	57,4	9,9
	Gla-100 + bolus + OAD	240	57,7	9,1
Jin 2016	MIX + OAD	82	59,5	8,7
	Gla-100 + bolus + OAD	78	59,5	10,0
Rosensctock 2008	MIX + OAD	187	55,4	9,8
	Gla-100 + bolus + OAD	187	54,0	9,2
<b>Średnia ważona</b>			<b>57,3</b>	<b>9,7</b>

Tabela 262.  
Odsetek mężczyzn w populacji w populacji TE – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
Ligthelm 2011	MIX + OAD	137	55,0%
	Gla-100 + OAD	143	59,0%
GINGER	MIX + OAD	157	47,8%
	Gla-100 + OAD	153	54,2%
DURABLE 2 (A)	Gla-100 + OAD A	199	51,0%
	MIX + OAD A	200	54,0%
DURABLE 2 (B)	Gla-100 + OAD B	171	50,0%
	MIX + OAD B	174	52,0%
Jia 2015	MIX + OAD	197	48,0%
	Gla-100 + OAD	202	54,0%

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Wartość
LanScape	MIX + OAD	164	73,0%
	Gla-100 + bolus + OAD	170	72,0%
Tinahones 2014	MIX + OAD	236	49,0%
	Gla-100 + bolus + OAD	240	41,0%
Jin 2016	MIX + OAD	82	47,6%
	Gla-100 + bolus + OAD	78	50,0%
Rosensstock 2008	MIX + OAD	187	53,0%
	Gla-100 + bolus + OAD	187	52,0%
<b>Średnia ważona</b>			<b>53,2%</b>

Tabela 263.  
BMI w populacji TE – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	BMI	
			Średnia	SD
Ligthelm 2011	MIX + OAD	137	33,1	5,4
	Gla-100 + OAD	143	34,4	6,0
GINGER	MIX + OAD	157	29,8	3,9
	Gla-100 + OAD	153	30,3	3,5
DURABLE 2 (A)	Gla-100 + OAD A	199	32,5	6,1
	MIX + OAD A	200	32,4	6,7
DURABLE 2 (B)	Gla-100 + OAD B	171	33,0	6,1
	MIX + OAD B	174	33,3	6,5
Jia 2015	MIX + OAD	197	26,0	3,0
	Gla-100 + OAD	202	26,0	3,3
LanScape	MIX + OAD	164	31,0	4,3
	Gla-100 + bolus + OAD	170	31,2	4,1
Tinahones 2014	MIX + OAD	236	29,4	5,1
	Gla-100 + bolus + OAD	240	29,8	5,1
Jin 2016	MIX + OAD	82	24,4	2,7
	Gla-100 + bolus + OAD	78	24,7	2,7
Rosensstock 2008	MIX + OAD	187	34,1	5,3
	Gla-100 + bolus + OAD	187	34,8	5,5
<b>Średnia ważona</b>			<b>30,8</b>	<b>5,8</b>

**Tabela 264.**  
Masa ciała w populacji TE – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Masa ciała [kg]	
			Średnia	SD
Ligthelm 2011	MIX + OAD	137	95,4	20,8
	Gla-100 + OAD	143	100,4	20,2
GINGER	MIX + OAD	157	84,3	15,0
	Gla-100 + OAD	153	87,0	15,1
DURABLE 2 (A)	Gla-100 + OAD A	199	89,3	21,6
	MIX + OAD A	200	90,1	23,5
DURABLE 2 (B)	Gla-100 + OAD B	171	91,9	23,4
	MIX + OAD B	174	93,6	24,2
Jia 2015	MIX + OAD	197	71,1	11,3
	Gla-100 + OAD	202	70,9	11,3
LanScape	MIX + OAD	164	90,8	15,4
	Gla-100 + bolus + OAD	170	91,5	15,7
Tinahones 2014	MIX + OAD	236	78,7	15,6
	Gla-100 + bolus + OAD	240	78,5	15,2
Jin 2016	MIX + OAD	82	63,9	9,8
	Gla-100 + bolus + OAD	78	64,9	9,4
Rosensstock 2008	MIX + OAD	187	99,1	19,8
	Gla-100 + bolus + OAD	187	99,8	21,3
<b>Średnia ważona</b>			<b>86,3</b>	<b>20,8</b>

**Tabela 265.**  
Średni czas trwania T2DM w populacji TE – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM	
			Średnia	SD
Ligthelm 2011	MIX + OAD	137	11,1	5,8
	Gla-100 + OAD	143	11,2	7,0
GINGER	MIX + OAD	157	12,5	6,8
	Gla-100 + OAD	153	12,8	5,8
DURABLE 2 (A)	Gla-100 + OAD A	199	9,3	5,8
	MIX + OAD A	200	8,9	6,0
DURABLE 2 (B)	Gla-100 + OAD B	171	9,6	6,0
	MIX + OAD B	174	10,0	6,7
Jia 2015	MIX + OAD	197	15,0	6,2
	Gla-100 + OAD	202	15,3	6,6

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	Czas trwania T2DM	
			Średnia	SD
LanScape	MIX + OAD	164	13,0	6,6
	Gla-100 + bolus + OAD	170	12,9	6,2
Tinahones 2014	MIX + OAD	236	12,2	7,7
	Gla-100 + bolus + OAD	240	11,3	6,8
Jin 2016	MIX + OAD	82	16,2	6,4
	Gla-100 + bolus + OAD	78	15,2	6,8
Rosensctock 2008	MIX + OAD	187	10,9	6,3
	Gla-100 + bolus + OAD	187	11,2	6,2
<b>Średnia ważona</b>			<b>11,9</b>	<b>6,8</b>

Tabela 266.  
Średni poziom HbA1c w populacji TE – badania dla MIX ± OAD

Badanie	Schemat leczenia	Liczba pacjentów	HbA1c	
			Średnia	SD
Ligthelm 2011	MIX + OAD	137	9,0%	1,0%
	Gla-100 + OAD	143	9,0%	1,2%
GINGER	MIX + OAD	157	8,5%	0,9%
	Gla-100 + OAD	153	8,6%	0,8%
DURABLE 2 (A)	Gla-100 + OAD A	199	8,0%	1,0%
	MIX + OAD A	200	8,0%	1,0%
DURABLE 2 (B)	Gla-100 + OAD B	171	8,0%	0,9%
	MIX + OAD B	174	8,0%	0,9%
Jia 2015	MIX + OAD	197	8,6%	1,0%
	Gla-100 + OAD	202	8,7%	1,1%
LanScape	MIX + OAD	164	8,6%	0,9%
	Gla-100 + bolus + OAD	170	8,6%	0,9%
Tinahones 2014	MIX + OAD	236	8,7%	0,8%
	Gla-100 + bolus + OAD	240	8,6%	0,7%
Jin 2016	MIX + OAD	82	8,5%	0,7%
	Gla-100 + bolus + OAD	78	8,3%	0,7%
Rosensctock 2008	MIX + OAD	187	8,8%	1,0%
	Gla-100 + bolus + OAD	187	8,9%	1,1%
<b>Średnia ważona</b>			<b>8,5%</b>	<b>1,0%</b>

## A.2.2. Dane demograficzne

W wyniku niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet odnaleziono trzy wieloośrodkowe badania obserwacyjne, w których raportowano charakterystyki demograficzne pacjentów z T2DM w Polsce: DEPAC (Andel 2008 [21]), PDRA (Witek 2012 [20]) oraz OPTIMO (Jankowski 2011 [80]). Dodatkowo otrzymano od Zamawiającego wyniki badania dzienniczkowego *Patient Diary Study* [81].

Pilotażowy projekt rejestru PDRA (*Polish Diabetes Registry for Adults*) przeprowadzono w latach 2006-2009. Jego celem była ocena jakości opieki diabetologicznej nad pacjentami po przystąpieniu Polski do Unii Europejskiej. Uzyskano dane dotyczące 7606 pacjentów z 39 ośrodków diabetologicznych, w tym 1134 chorych z T1DM i 6119 chorych z T2DM. Zebrane informacje dotyczyły danych demograficznych, częstości występowania powikłań i stosowanych terapii.

Celem badania OPTIMO, przeprowadzonego w latach 2006–2009, było opisanie charakterystyk osób z cukrzycą oraz ocena sposobu postępowania i stopnia spełnienia wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Do badania włączono 9600 pacjentów, w tym 8842 chorych z T2DM i 575 z T1DM.

W badaniu DEPAC poddano ocenie poziom opieki diabetologicznej w kilku państwach europejskich (Czechy, Estonia, Węgry, Łotwa, Litwa, Polska, Słowacja i Słowenia). Badanie objęło 10 930 pacjentów z 258 klinik, w tym 2497 z T1DM i 8231 z T2DM. Pacjenci z Polski stanowili najliczniejszą grupę – 4420 chorych. Do badania włączono pacjentów chorujących na cukrzycę od co najmniej roku, którym wykonano pomiar poziomu HbA1c w ciągu ostatnich 6 miesięcy przed rozpoczęciem obserwacji.

Badanie *Patient Diary Study* (badanie PDS) było badaniem syndykatowym wykorzystującym metodę dzienniczkową. [REDACTED]

[REDACTED] Celem badania było m.in. rozpoznanie zachowań terapeutycznych lekarzy w zakresie częstości stosowania poszczególnych rodzajów insulin, identyfikacja schematów dawkowania oraz częstości łączenia różnych grup insulin i ich marek w terapii skojarzone. Dodatkowo, oceniono także zależności stosowanych opcji terapeutycznych od cech pacjentów, takich jak zmienne demograficzne (wiek, płeć), występowanie schorzeń współistniejących, stopień zaawansowania choroby oraz etap choroby.

Charakterystyki demograficzne pacjentów z opisanych wyżej badań przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 267).

Tabela 267.  
Charakterystyki pacjentów z badań obserwacyjnych

Badanie	Liczba pacjentów z T2DM	Odsetek mężczyzn	Średni wiek [lata]	Średni czas trwania T2DM [lata]	Średni poziom BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	Średni poziom HbA1c [%]
<b>PDRA</b>	6 119	44,6%	64	10	31,28	7,33
<b>OPTIMO</b>	8 842	46,1% <sup>a</sup>	61 <sup>a</sup>	–	–	7,10 <sup>a,b</sup>
<b>DEPAC</b>	8 231	47,3%	62	10	30,60	7,70

a) łącznie T1DM i T2DM; b) mediana

Odsetki osób palących w populacji T2DM raportowano w badaniach DEPAC oraz OPTIMO (odpowiednio 18,8% i 13,1%). Ze względu na stosunkowo dużą różnicę pomiędzy raportowanymi odsetkami, konserwatywnie przyjęto wartość wyższą raportowaną w badaniu DEPAC. Za przyjęciem tego założenia przemawia także fakt, że odsetek z badania DEPAC dotyczy wyłącznie pacjentów z T2DM, podczas gdy w badaniu OPTIMO uwzględniono pacjentów z wszystkimi rodzajami cukrzycy.

W zakresie parametrów, których nie raportowano w odnalezionych badaniach (liczba palonych papierosów dziennie, spożycie alkoholu) przyjęto wartości domyślne modelu CORE. Wartości finalne przyjęte w analizie podstawowej zaznaczono pogrubionym drukiem (Tabela 268).

Tabela 268.  
Średnie wartości pomiarów parametrów z zakresu czynników ryzyka według badań obserwacyjnych

Parametr	DEPAC <sup>a</sup>	PDRA <sup>b</sup>	OPTIMO <sup>c</sup>	CORE
<b>SBP [mm Hg]</b>	141	<b>139,8 (18,7)</b>	136	■
<b>DBP [mm Hg]</b>	83	<b>81,7 (10,4)</b>	-	■
<b>TC [mg/dl]</b>	208,4	<b>195,7 (44,9)</b>	208,8	■
<b>HDL [mg/dl]</b>	49,1	<b>50,3 (19,7)</b>	42,5	■
<b>LDL [mg/dl]</b>	120,3	<b>112,1 (38,3)</b>	135,3	■
<b>TRIG [mg/dl]</b>	187,77	<b>172,7 (142,6)</b>	150,6	■
<b>eGFR [ml/min/1,73m<sup>2</sup>]</b>	-	-	-	■
<b>HAEM [g/dl]</b>	-	-	-	■
<b>WBC [10<sup>6</sup>/l]</b>	-	-	-	■
<b>Heart rate [uderzenia/min]</b>	-	<b>76 (9)</b>	-	■
<b>WHR</b>	-	<b>0,93 (0,1)</b>	-	■
<b>uACR [mg/mmol]</b>	-	-	-	■
<b>Serum Creatinine [mg/dl]</b>	-	-	-	■
<b>Serum Albumin [g/dl]</b>	-	-	-	■
<b>Odsetek palaczy</b>	<b>18,8%</b>	-	13,1%	■
<b>Liczba palonych papierosów dziennie</b>	-	-	-	■

Parametr	DEPAC <sup>a</sup>	PDRA <sup>b</sup>	OPTIMO <sup>c</sup>	CORE
Konsumpcja alkoholu	-	-	-	██████████

a) wartość średnia; b) wartość średnia (SD); c) mediana; oz – uncja (1 uncja ≈ 28,35 g)

### A.2.3. Podsumowanie

Dane raportowane w odnalezionych badaniach obserwacyjnych oraz badaniu PDS obejmują populacje znacznie szersze niż populacja docelowa niniejszej analizy, natomiast w wymienionych badaniach randomizowanych oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w populacji docelowej analizy. Zatem badania randomizowane, odnalezione w ramach analizy klinicznej najlepiej przybliżają charakterystykę osób z analizowanej populacji, w związku z czym zostały uwzględnione jako podstawowe źródło danych w zakresie omawianych parametrów.

Jednocześnie w badaniach randomizowanych odnalezionych w ramach analizy klinicznej [3] nie raportowano danych w odniesieniu do czynników ryzyka. Wobec tego do określenia parametrów związanych z czynnikami ryzyka skorzystano z odnalezionych badań obserwacyjnych. Tylko w badaniu PDRA raportowano średnie wartości pomiarów poszczególnych parametrów wraz z odchyleniami standardowymi. Dane te przyjęto jako główne źródło danych odnośnie wartości czynników ryzyka w analizie. W pozostałych badaniach raportowano wyłącznie wartości średnie (DEPAC) lub mediany (OPTIMO).

### A.2.4. Częstości powikłań

Dane dotyczące częstości występowania powikłań uzyskano na podstawie kompilacji odsetków z opisanych wyżej badań obserwacyjnych, dodatkowych danych z badania PDS, bazy BASIW [82] oraz z odnalezionego raportu i aplikacji *NFZ o zdrowiu. Cukrzyca* [52].

Analizy przeprowadzone w ramach bazy BASIW (Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych) wykonano na podstawie zbiorów danych dotyczących zrealizowanych i rozliczonych świadczeń (za lata 2009–2018), danych o zrealizowanych refundowanych receptach (za lata 2013–2018) NFZ oraz bazy danych zawierającej informacje o zgonach pacjentów. Wyjściowy zbiór pacjentów został określony na podstawie rozpoznań E10-E14 zaraportowanych jako rozpoznanie główne lub współistniejące.

W raporcie *NFZ o zdrowiu. Cukrzyca* przedstawiono statystyki dotyczące m.in.: epidemiologii cukrzycy w Polsce oraz na świecie, epidemiologię rejestrowaną, informacje o udzielonych świadczeniach, realizacji recept na leki refundowane stosowane w cukrzycy, przewlekłych powikłaniach cukrzycy i chorobach współistniejących. Informacje zaprezentowane w aplikacji dotyczą lat 2013–2019.

Ze względu na fakt, że każde źródło danych raportowało różne powikłania, skompilowano je w taki sposób, aby w możliwie jak najszerszym zakresie móc wykorzystać je w modelu.

W poniższej tabeli (Tabela 269) zestawiono częstości występowania powikłań w odnalezionych badaniach.

Tabela 269.  
Częstość występowania powikłań T2DM według odnalezionych badań

Komplikacje	DEPAC	PDRA	OPTIMO	BASIW	Raport NFZ o zdrowiu. Cukrzyca	PDS	CORE
<b>Schorzenia sercowo-naczyniowe</b>							
Zawał mięśnia sercowego	12,40%	-	7,90%	-	1,14%	■	■
Dławica piersiowa	31,00%	-	-	-	14,36%	■	■
Choroba naczyń obwodowych	15,60%	11,00%	-	-	-	■	■
Udar mózgu	7,20%	-	5,32%	-	1,71%	■	■
Niewydolność serca	-	-	-	-	-	I	■
Migotanie przedsionków	-	-	-	-	-	I	■
Przerost lewej komory serca	-	-	-	-	-	I	■
<b>Schorzenia nerek</b>							
Mikroalbuminuria	-	-	-	-	-	I	■
Białkomocz	-	-	-	-	-	I	■
Schyłkowa niewydolność nerek	0,47%	-	-	-	-	I	■
<b>Retinopatie</b>							
Retinopatia nieproliferacyjna	-	-	-	-	-	I	■
Proliferacyjna retinopatia cukrzycowa	-	-	-	-	-	I	■
Ciężka utrata wzroku	0,34%	-	-	-	-	I	■
Obrzęk płamki	-	-	-	-	-	I	■
Zaćma	-	-	-	-	9,20%	I	■
<b>Inne</b>							
Owrzodzenie stopy	3,00% <sup>a</sup>	2,70% <sup>b</sup>	-	4,88%	-	■	■
Amputacja	1,70%	-	-	-	0,30%	I	■
Neuropatia	31,00%	32,50%	-	1,42%	-	■	■

a) „foot ulcer”; b) „diabetic foot”; c) „zespół stopy cukrzycowej”

Za główne źródło danych przyjęto badanie PDS, ze względu na fakt, iż w największym stopniu oddaje ono specyfikę populacji docelowej niniejszej analizy – raportowane częstości powikłań dotyczą wyłącznie pacjentów poddawanych insulinoterapii. W przypadku, gdy w badaniu PDS nie raportowano wybranego powikłania, przyjmowano częstość maksymalną raportowaną w pozostałych źródłach. W przypadku powikłań, których nie raportowano w żadnym z odnalezionych badań, przyjmowano wartości domyślnie modelu CORE. W tabeli poniżej zestawiono częstości występowania powikłań uwzględnione w analizie (Tabela 270).



Tabela 270.  
Częstości występowania powikłań – wartości uwzględnione w analizie

Komplikacje	Wartość
<b>Schorzenia sercowo-naczyniowe</b>	
Zawał mięśnia sercowego	██████
Dławica piersiowa	██████
Choroba naczyń obwodowych	██████
Udar mózgu	██████
Niewydolność serca	██████
Migotanie przedsionków	██████
Przerost lewej komory serca	██████
<b>Schorzenia nerek</b>	
Mikroalbuminuria	██████
Białkomocz	██████
Schyłkowa niewydolność nerek	██████
<b>Retinopatie</b>	
Retinopatia nieproliferacyjna	██████
Proliferacyjna retinopatia cukrzycowa	██████
Ciężka utrata wzroku	██████
Obrzęk plamki	██████
Zaćma	██████
<b>Inne</b>	
Owrzodzenie stopy	██████
Amputacja	██████
Neuropatia	██████

### A.3. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 271.  
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Evans 2020 [69]	Dorośli pacjenci z T2DM, wcześniej leczeni BI z lub bez OAD	IDeg vs Gla-300 (oba raz dziennie, ± OAD)	short-term model	1 rok	Holandia, perspektywa społeczna	QALY: IDeg: 0,8915, Gla-300: 0,8870, IDeg vs Gla-300: 0,0045 IDeg dominuje	bd
Evans 2017 [63]	Pacjenci z T2DM leczeni podstawowym schematem terapii doustnej (BI) lub pacjenci z T2DM leczeni w schemacie basal + bolus (BI+bolus)	IDeg vs Gla-300	short-term model	1 rok	UK, płatnik publiczny	BI : ΔQALY 0,0073 BI + bolus: ΔQALY 0,0084 IDeg dominuje	bd
Shao 2021 [37] (ISPOR)	Dorośli z T2DM wcześniej nieleczeni insuliną, niewystarczająco kontrolowani OAD	Gla-300 vs IDeg (oba raz dziennie)	Model mikrosymulacyjny BRAVO	dożywni (40 lat)	USA, płatnik publiczny	Gla-300 vs IDeg-100: QALY: 0,027 LY: 0,03 Gla-300 dominuje	3%
Delgado 2016 [64] (ISPOR)	Pacjenci z T2DM	Gla-300 vs IGla-100	CUA	1 rok	Hiszpania, płatnik publiczny	Gla-300 vs IGla-100: ΔQALY: 0,0058 Gla-300 dominuje	bd
Bogdanovic 2018_a [65] (ISPOR)	Pacjenci z T2DM	Gla-300 vs IGla-100 Gla-300 vs IDeg	CUA	1 rok	Bulgaria, płatnik publiczny	<u>Gla-300 vs Gla-100:</u> ΔQALY: 0,0082 ICUR: 21,408 BGN/QALY <u>Gla-300 vs IDeg-100:</u> ΔQALY: 0,0112 Gla-300 dominuje	bd
Bogdanovic 2018_b [66] (ISPOR)	Pacjenci z T2DM	Gla-300 vs IGla-100 Gla-300 vs IDeg	CUA	1 rok	Chorwacja, płatnik publiczny	<u>Gla-300 vs Gla-100:</u> ΔQALY: 0,0082 ICUR: 27,798 €/QALY <u>Gla-300 vs IDeg-100:</u> ΔQALY: 0,0112 Gla-300 dominuje	bd

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Mihajlović 2017 [67] (ISPOR)	Pacjenci z T2DM	Gla-300 vs IGla-100 Gla-300 vs IDeg	CUA	1 rok	Serbia, płatnik publiczny	Gla-300 vs Gla-100: ΔQALY: 0,0082 ICUR: 452,536 RSD/QALY Gla-300 vs IDeg-100: ΔQALY: 0,0112 Gla-300 dominuje	bd
Bogdanovic 2017 [68] (ISPOR)	Pacjenci z T2DM	Gla-300 vs IGla-100 Gla-300 vs IDeg	CUA	1 rok	Słowenia, płatnik publiczny	Gla-300 vs Gla-100: ΔQALY: 0,0082 ICUR: 20,911 €/QALY Gla-300 vs IDeg-100: ΔQALY: 0,0112 Gla-300 dominuje	bd
Abotaleb 2022 [70] (Cochrane)	Pacjenci z T2DM leczeni OAD	IDeg vs IGla-300	-	1 rok	Algieria, płatnik publiczny	QALY: IDeg: 0,8915, Gla-300: 0,8870, różnica: 0,0045* IDeg dominuje	bd

\* obliczenia własne na podstawie danych przedstawionych w publikacji

## A.4. Ceny preparatów insulin i OAD

Tabela 272.  
Ceny insulin na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [zł]

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Leków 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie.		Odpłatność za 100 jednostek		Opak.	100 jedno- stek
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP		
<b>NPH</b>														
Insulinum humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł. po 3 ml	158,54	166,47	183,13	183,13	13 272 300	ryczałt	8,00	175,13	0,27	5,84	183,13	6,10
Insulinum humanum	GENSULIN N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	85,57	89,85	102,51	95,88	278 745 000	ryczałt	10,63	91,88	0,71	6,13	102,51	6,83
Insulinum humanum	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	82,26	86,37	99,03	95,88	248 122 500	ryczałt	7,15	91,88	0,48	6,13	99,03	6,60
Insulinum humanum	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 x 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	119 205 600	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39
Insulinum humanum	POLHUMIN N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	136 874 400	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie.		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP	Opak.	100 jednostek
Isophanum insulinum	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	78,47	82,39	95,05	95,05	459 527 100	ryczałt	4,00	91,05	0,27	6,07	95,05	6,34
<b>MIXh</b>														
Insulini injectio neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m. / ml	5 x 3 ml	78,47	82,39	95,05	95,05	66 426 300	ryczałt	4,00	91,05	0,27	6,07	95,05	6,34
Insulini injectio neutralis + Isophanum insulinum	Mixtard 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	78,47	82,39	95,05	95,05	388 137 750	ryczałt	4,00	91,05	0,27	6,07	95,05	6,34
Insulini injectio neutralis + Isophanum insulinum	POLHUMIN MIX - 2, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	5 619 000	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39
Insulini injectio neutralis + Isophanum insulinum	POLHUMIN MIX - 3, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	243 417 900	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39
Insulini injectio neutralis + Isophanum insulinum	POLHUMIN MIX - 4, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	15 067 200	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39
Insulini injectio neutralis + Isophanum insulinum	POLHUMIN MIX - 5, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	43 410 300	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie.		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP	Opak.	100 jednostek
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	158,54	166,47	183,13	183,13	18 313 800	ryczałt	8,00	175,13	0,27	5,84	183,13	6,10
Insulinum humanum	GENSULIN M30 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	82,16	86,27	98,93	95,88	565 293 600	ryczałt	7,05	91,88	0,47	6,13	98,93	6,60
Insulinum humanum	Gensulin M40 (40/60), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	158,54	166,47	183,13	183,13	1 525 500	ryczałt	8,00	175,13	0,27	5,84	183,13	6,10
Insulinum humanum	GENSULIN M40 (40/60), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	82,16	86,27	98,93	95,88	42 244 200	ryczałt	7,05	91,88	0,47	6,13	98,93	6,60
Insulinum humanum	Gensulin M50 (50/50), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	158,54	166,47	183,13	183,13	2 825 700	ryczałt	8,00	175,13	0,27	5,84	183,13	6,10
Insulinum humanum	GENSULIN M50 (50/50), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	85,57	89,85	102,51	95,88	106 929 900	ryczałt	10,63	91,88	0,71	6,13	102,51	6,83
Insulinum humanum	Humulin M3 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	82,26	86,37	99,03	95,88	245 157 000	ryczałt	7,15	91,88	0,48	6,13	99,03	6,60

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekki 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie.		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP	Opak.	100 jednostek
Insulinum humanum	Insuman Comb 25 SoloStar 100 j.m./ml zawieszina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 x 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	74 947 800	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39
<b>MIXa</b>														
Insulinum aspartum	NovoMix 30 Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j / ml	5 wkł. a 3 ml	114,48	120,20	132,86	95,88	781 654 200	ryczałt	40,98	91,88	2,73	6,13	132,86	8,86
Insulinum aspartum	NovoMix 50 Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j / ml	5 x 3 ml	114,48	120,20	132,86	95,88	169 205 700	ryczałt	40,98	91,88	2,73	6,13	132,86	8,86
Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix25, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	115,35	121,12	133,78	95,88	219 440 100	ryczałt	41,90	91,88	2,79	6,13	133,78	8,92
Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix50, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	115,35	121,12	133,78	95,88	134 352 300	ryczałt	41,90	91,88	2,79	6,13	133,78	8,92
<b>Insuliny bolusowe</b>														
Insulini injectio neutralis	Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	78,47	82,39	95,05	95,05	244 744 800	ryczałt	4,00	91,05	0,27	6,07	95,05	6,34

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+a		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie.		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP	Opak.	100 jednostek
Insulinum aspartum	Insulin aspart Sanofi, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	10 wstrzykiwaczy 3 ml SoloStar	173,26	181,92	198,58	191,76	130 430 400	ryczałt	14,82	183,76	0,49	6,13	198,58	6,62
Insulinum aspartum	NovoRapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	1 fiol.po 10 ml	66,42	69,74	79,79	63,92	121 000	ryczałt	19,07	60,72	1,91	6,07	79,79	7,98
Insulinum aspartum	NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j / ml	5 wkł. a 3 ml	111,13	116,69	129,35	95,88	1 090 504 200	ryczałt	37,47	91,88	2,50	6,13	129,35	8,62
Insulinum glulisinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	1 fiol.a 10 ml	70,20	73,71	83,76	63,92	282 000	ryczałt	23,04	60,72	2,30	6,07	83,76	8,38
Insulinum glulisinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	5 wkł. a 3 ml OPTIPEN	107,46	112,83	125,49	95,88	17 559 600	ryczałt	33,61	91,88	2,24	6,13	125,49	8,37
Insulinum glulisinum	Apidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wstrz. a 3 ml	108,00	113,40	126,06	95,88	308 349 300	ryczałt	34,18	91,88	2,28	6,13	126,06	8,40
Insulinum humanum	Gensulin R, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	158,54	166,47	183,13	183,13	20 035 800	ryczałt	8,00	175,13	0,27	5,84	183,13	6,10
Insulinum humanum	GENSULIN R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	85,57	89,85	102,51	95,88	362 370 900	ryczałt	10,63	91,88	0,71	6,13	102,51	6,83
Insulinum humanum	Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	82,26	86,37	99,03	95,88	154 739 400	ryczałt	7,15	91,88	0,48	6,13	99,03	6,60



Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie.		Odpłatność za 100 jednostek		Opak.	100 jednostek
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP		
Insulinum humanum	Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 x 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	51 617 400	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39
Insulinum humanum	POLHUMIN R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	79,27	83,23	95,88	95,88	128 280 300	ryczałt	4,00	91,88	0,27	6,13	95,88	6,39
Insulinum lisprum	Insulin Lispro Sanofi, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j./ml	10 szt.	173,03	181,68	198,34	191,76	469 858 800	ryczałt	14,58	183,76	0,49	6,13	198,34	6,61
Insulinum lisprum	Liprolog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	170,00	178,50	195,16	191,76	560 104 200	ryczałt	11,40	183,76	0,38	6,13	195,16	6,51
Insulinum lisprum	Liprolog Junior KwikPen, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml	5 wstrzyk. po 3 ml	84,24	88,45	101,11	95,88	21 180 000	ryczałt	9,23	91,88	0,62	6,13	101,11	6,74
Insulinum lisprum	Liprolog KwikPen, roztwór do wstrz., 200 j.m./ml	5 wstrzyk. po 3 ml	170,00	178,50	195,16	191,76	306 119 710	ryczałt	11,40	183,76	0,38	6,13	195,16	6,51
Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m. / ml	5 wkł. a 3 ml	114,70	120,44	133,10	95,88	379 282 200	ryczałt	41,22	91,88	2,75	6,13	133,10	8,87
<b>LAA</b>														
Insulinum detemirum	Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.a 3ml (Penfil)	181,44	190,51	204,91	132,40	58 970 100	30%	112,23	92,68	7,48	6,18	204,91	13,66

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+a		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie.		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP	Opak.	100 jednostek
Insulinum glargine	Abasaglar, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	272,65	286,28	304,68	264,80	256 920 615	30%	119,32	185,36	3,98	6,18	304,68	10,16
Insulinum glargine	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3ml	169,56	178,04	192,44	132,40	289 228 050	30%	99,76	92,68	6,65	6,18	192,44	12,83
Insulinum glargine	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkładów po 3ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/Click Star)	169,56	178,04	192,44	132,40	12 289 500	30%	99,76	92,68	6,65	6,18	192,44	12,83
Insulinum glargine	Toujeo, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j/ml	10 wstrzykiwaczy SoloStar po 1,5 ml	481,14	505,20	526,55	397,20	338 200 898	30%	248,51	278,04	5,52	6,18	526,55	11,70
Insulinum glarginum + Lixisenatidum	Suliqua, roztwór do wstrzykiwań, 100+50 j/ml+mcg/ml	3 wstrzykiwacze po 3 ml	360,72	378,76	399,68	357,72	-	30%	149,28	250,40	16,59	27,82	-	-
Insulinum glarginum + Lixisenatidum	Suliqua, roztwór do wstrzykiwań, 100+33 j/ml+mcg/ml	3 wstrzykiwacze po 3 ml	275,72	289,51	310,42	310,42	-	30%	93,13	217,29	10,35	24,14	-	-
Insulinum degludecum + Insulinum aspartum	Ryzodeg, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml Penfill	112,38	118,00	132,40	132,40	135 898 200	30%	39,72	92,68	2,65	6,18	132,40	8,83

a) koszt pacjentów w wieku 75+ wynosi 0,00 zł, z tego względu podany wyłącznie koszt ponoszony przez płatnika publicznego

b) PP – płatnik publiczny

Tabela 273.  
Ceny OAD na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [zł]

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>			
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>		
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek	
<b>MET</b>															
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	6,57	6,90	10,03	10,03	2 637 405 000	ryczałt	3,20	6,83	0,01	0,02	10,03	0,02	
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	13,12	13,78	18,79	18,79	1 701 300 000	ryczałt	4,80	13,99	0,01	0,02	18,79	0,02	
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	11,16	11,72	16,21	16,21	5 090 947 500	ryczałt	4,08	12,13	0,01	0,02	16,21	0,02	
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	19,49	20,46	23,59	11,04	2 917 912 500	ryczałt	15,75	7,84	0,04	0,02	23,59	0,05	
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	10,53	11,06	12,81	5,52	267 727 500	ryczałt	10,49	2,32	0,05	0,01	12,81	0,06	
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	24,30	25,52	29,36	14,72	300 960 000	ryczałt	17,84	11,52	0,03	0,02	29,36	0,05	

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekki 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	18,36	19,28	22,41	11,04	450 810 000	ryczałt	14,57	7,84	0,03	0,02	22,41	0,05
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	13,99	14,69	16,95	7,36	261 795 000	ryczałt	12,79	4,16	0,04	0,01	16,95	0,06
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	7,39	7,76	8,94	3,68	337 665 000	ryczałt	8,46	0,48	0,06	0,00	8,94	0,06
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	26,57	27,90	31,74	14,72	7 589 100 000	ryczałt	20,22	11,52	0,03	0,02	31,74	0,05
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	13,28	13,94	16,20	7,36	852 240 000	ryczałt	12,04	4,16	0,04	0,01	16,20	0,05
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	11,85	12,44	15,57	11,04	0	ryczałt	7,73	7,84	0,02	0,02	15,57	0,03

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15,79	16,58	20,42	14,72	0	ryczałt	8,90	11,52	0,01	0,02	20,42	0,03
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	7,89	8,28	10,54	7,36	0	ryczałt	6,38	4,16	0,02	0,01	10,54	0,04
Metformini hydrochloridum	Etform, tabletki powlekane, 1000 mg	120 tabl.	22,68	23,81	29,82	29,44	191 520 000	ryczałt	6,78	23,04	0,01	0,02	29,82	0,02
Metformini hydrochloridum	Etform, tabletki powlekane, 1000 mg	60 tabl.	12,31	12,93	16,77	14,72	87 600 000	ryczałt	5,25	11,52	0,01	0,02	16,77	0,03
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	120 szt.	38,70	40,64	46,65	29,44	88 080 000	ryczałt	23,61	23,04	0,02	0,02	46,65	0,04
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	4,84	5,08	6,25	3,68	15 090 000	ryczałt	5,77	0,48	0,04	0,00	6,25	0,04
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	9,68	10,16	12,42	7,36	41 250 000	ryczałt	8,26	4,16	0,03	0,01	12,42	0,04

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	19,34	20,31	24,15	14,72	13 440 000	ryczałt	12,63	11,52	0,02	0,02	24,15	0,04
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	7,25	7,61	9,36	5,52	9 427 500	ryczałt	7,04	2,32	0,03	0,01	9,36	0,04
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	14,52	15,25	18,38	11,04	41 085 000	ryczałt	10,54	7,84	0,02	0,02	18,38	0,04
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	120 szt.	29,02	30,47	35,48	22,08	13 680 000	ryczałt	18,20	17,28	0,02	0,02	35,48	0,04
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	9,68	10,16	12,42	7,36	13 320 000	ryczałt	8,26	4,16	0,03	0,01	12,42	0,04
Metformini hydrochloridum	Etform SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	19,34	20,31	24,15	14,72	157 800 000	ryczałt	12,63	11,52	0,02	0,02	24,15	0,04
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	11,16	11,72	15,56	14,72	2 415 000 000	ryczałt	4,04	11,52	0,01	0,02	15,56	0,03

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 1000 mg	120 szt.	22,31	23,43	29,44	29,44	6 322 680 000	ryczałt	6,40	23,04	0,01	0,02	29,44	0,02
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 850 mg	120 szt.	18,96	19,91	25,40	25,02	4 219 944 000	ryczałt	5,82	19,58	0,01	0,02	25,40	0,02
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powl., 500 mg	90 szt.	7,04	7,39	10,52	10,52	19 395 000	ryczałt	3,20	7,32	0,01	0,02	10,52	0,02
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powl., 850 mg	30 szt.	3,99	4,19	6,18	6,18	6 120 000	ryczałt	3,20	2,98	0,01	0,01	6,18	0,02
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powl., 850 mg	60 szt.	7,97	8,37	11,86	11,86	53 754 000	ryczałt	3,20	8,66	0,01	0,02	11,86	0,02
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powl., 1000 mg	60 szt.	9,40	9,87	13,71	13,71	51 900 000	ryczałt	3,20	10,51	0,01	0,02	13,71	0,02
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powl., 850 mg	90 szt.	11,96	12,56	17,05	17,05	45 288 000	ryczałt	4,08	12,97	0,01	0,02	17,05	0,02
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powl., 500 mg	30 szt.	2,34	2,46	3,63	3,63	5 940 000	ryczałt	3,20	0,43	0,02	0,00	3,63	0,02
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powl., 500 mg	60 szt.	4,70	4,94	7,20	7,20	47 400 000	ryczałt	3,20	4,00	0,01	0,01	7,20	0,02

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	4,94	5,19	6,36	3,68	3 945 000	ryczałt	5,88	0,48	0,04	0,00	6,36	0,04
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	14,81	15,55	18,68	11,04	9 765 000	ryczałt	10,84	7,84	0,02	0,02	18,68	0,04
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	9,87	10,36	12,62	7,36	18 930 000	ryczałt	8,46	4,16	0,03	0,01	12,62	0,04
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	60 szt.	10,26	10,77	14,61	14,61	104 760 000	ryczałt	3,20	11,41	0,01	0,02	14,61	0,02
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	120 szt.	20,52	21,55	27,56	27,56	26 880 000	ryczałt	6,40	21,16	0,01	0,02	27,56	0,02
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	90 szt.	15,39	16,16	21,17	21,17	191 880 000	ryczałt	4,80	16,37	0,01	0,02	21,17	0,02
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	11,66	12,24	14,50	7,36	1 205 940 000	ryczałt	10,34	4,16	0,03	0,01	14,50	0,05



Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lek 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	23,22	24,38	28,22	14,72	10 543 350 000	ryczałt	16,70	11,52	0,03	0,02	28,22	0,05
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	18,04	18,94	22,07	11,04	4 552 177 500	ryczałt	14,23	7,84	0,03	0,02	22,07	0,05
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	9,02	9,47	11,22	5,52	1 241 325 000	ryczałt	8,90	2,32	0,04	0,01	11,22	0,05
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	120 szt.	44,71	46,95	52,96	29,44	2 907 960 000	ryczałt	29,92	23,04	0,02	0,02	52,96	0,04
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	11,18	11,74	14,00	7,36	1 168 740 000	ryczałt	9,84	4,16	0,03	0,01	14,00	0,05
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	5,79	6,08	7,25	3,68	466 005 000	ryczałt	6,77	0,48	0,05	0,00	7,25	0,05

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	23,36	24,53	28,37	14,72	906 087 000	ryczałt	16,85	11,52	0,03	0,02	28,37	0,05
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	8,38	8,80	10,55	5,52	643 837 500	ryczałt	8,23	2,32	0,04	0,01	10,55	0,05
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	120 szt.	33,53	35,21	40,22	22,08	1 294 852 500	ryczałt	22,94	17,28	0,03	0,02	40,22	0,04
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedluzony m uwalnianiu, 750 mg	60 tabl.	17,65	18,53	21,66	11,04	2 878 335 000	ryczałt	13,82	7,84	0,03	0,02	21,66	0,05
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedluzony m uwalnianiu, 1000 mg	60 tabl.	23,49	24,66	28,50	14,72	7 947 870 000	ryczałt	16,98	11,52	0,03	0,02	28,50	0,05
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedluzony m uwalnianiu, 1000 mg	30 tabl.	11,74	12,33	14,59	7,36	594 240 000	ryczałt	10,43	4,16	0,03	0,01	14,59	0,05

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Leki 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 tabl.	8,82	9,26	11,01	5,52	353 295 000	ryczałt	8,69	2,32	0,04	0,01	11,01	0,05
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 tabl.	11,77	12,36	14,62	7,36	2 272 050 000	ryczałt	10,46	4,16	0,03	0,01	14,62	0,05
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 tabl.	5,89	6,18	7,35	3,68	464 130 000	ryczałt	6,87	0,48	0,05	0,00	7,35	0,05
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	18,62	19,55	23,39	14,72	402 540 000	ryczałt	11,87	11,52	0,02	0,02	23,39	0,04
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	9,31	9,78	12,04	7,36	44 880 000	ryczałt	7,88	4,16	0,03	0,01	12,04	0,04
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	13,98	14,68	17,81	11,04	115 110 000	ryczałt	9,97	7,84	0,02	0,02	17,81	0,04

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	30 szt	4,65	4,88	6,05	3,68	25 440 000	ryczałt	5,57	0,48	0,04	0,00	6,05	0,04
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	9,31	9,78	12,04	7,36	76 110 000	ryczałt	7,88	4,16	0,03	0,01	12,04	0,04
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt	6,99	7,34	9,09	5,52	23 220 000	ryczałt	6,77	2,32	0,03	0,01	9,09	0,04
Metforminum	AVAMINA, tabl. powl., 1000 mg	60 kaps. (6 blist. po 10)	9,40	9,87	13,71	13,71	12 388 170 000	ryczałt	3,20	10,51	0,01	0,02	13,71	0,02
Metforminum	AVAMINA, tabl. powl., 500 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	2,59	2,72	3,89	3,68	667 770 000	ryczałt	3,41	0,48	0,02	0,00	3,89	0,03
Metforminum	AVAMINA, tabl. powl., 850 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	4,32	4,54	6,53	6,26	687 378 000	ryczałt	3,47	3,06	0,01	0,01	6,53	0,03
Metforminum	AVAMINA, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5,40	5,67	7,93	7,36	1 377 420 000	ryczałt	3,77	4,16	0,01	0,01	7,93	0,03
Metforminum	AVAMINA, tabl. powl., 500 mg	60 tabl. (6 blist. po 10 szt.)	4,70	4,94	7,20	7,20	5 330 535 000	ryczałt	3,20	4,00	0,01	0,01	7,20	0,02

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metforminum	AVAMINA, tabl. powł., 850 mg	60 tabl. (6 blist. po 10 szt.)	8,10	8,51	12,00	12,00	6 801 538 500	ryczałt	3,20	8,80	0,01	0,02	12,00	0,02
Metforminum	Etform 500, tabl. powł., 0,5 g	60 tabl. (6 blist. po 10 szt.)	7,58	7,96	10,22	7,36	384 210	ryczałt	6,06	4,16	20,20	13,87	10,22	34,07
Metforminum	Etform 500, tabl. powł., 0,5 g	90 tabl. (9 x 10)	11,37	11,94	15,07	11,04	521 430	ryczałt	7,23	7,84	16,07	17,42	15,07	33,49
Metforminum	Etform 850, tabl. powł., 0,85 g	60 tabl. (6 blist. po 10 szt.)	10,47	10,99	14,48	12,51	482 562	ryczałt	5,17	9,31	10,14	18,25	14,48	28,39
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 tabl. (6 blist. po 10 szt.)	11,86	12,45	16,29	14,72	5 887 800 000	ryczałt	4,77	11,52	0,01	0,02	16,29	0,03
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 tabl. (6 blist. po 10 szt.)	9,49	9,96	13,45	12,51	6 817 425 000	ryczałt	4,14	9,31	0,01	0,02	13,45	0,03
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	4,74	4,98	6,97	6,26	1 107 490 500	ryczałt	3,91	3,06	0,02	0,01	6,97	0,03
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	8,56	8,99	12,12	11,04	7 936 154 996	ryczałt	4,28	7,84	0,01	0,02	12,12	0,03
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	17,14	18,00	23,01	22,08	16 554 930 001	ryczałt	5,73	17,28	0,01	0,02	23,01	0,03
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	14,58	15,31	19,80	18,77	12 330 703 503	ryczałt	5,11	14,69	0,01	0,02	19,80	0,03

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	3,21	3,37	4,54	3,68	1 029 990 000	ryczałt	4,06	0,48	0,03	0,00	4,54	0,03
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 tabl. (6 blist. po 10 szt.)	6,40	6,72	8,98	7,36	5 358 855 000	ryczałt	4,82	4,16	0,02	0,01	8,98	0,03
Metforminum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5,65	5,93	8,19	7,36	958 080 000	ryczałt	4,03	4,16	0,01	0,01	8,19	0,03
Metforminum	Glucophage, tabl. powł., 850 mg	blister 60 sztuk	9,50	9,98	13,47	12,51	32 761 329 000	ryczałt	4,16	9,31	0,01	0,02	13,47	0,03
Metforminum	Glucophage 1000 mg, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (2 blist. po 15 szt.)	5,67	5,95	8,21	7,36	46 839 600 000	ryczałt	4,05	4,16	0,01	0,01	8,21	0,03
Metforminum	Glucophage 500 mg, tabl. powł., 500 mg	30 tabl.	3,99	4,19	5,36	3,68	17 776 635 000	ryczałt	4,88	0,48	0,03	0,00	5,36	0,04
Metforminum	Glucophage 850 mg, tabl. powł., 850 mg	30 tabl.	5,51	5,79	7,78	6,26	3 341 035 500	ryczałt	4,72	3,06	0,02	0,01	7,78	0,03
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	blister 60 sztuk	23,27	24,43	27,56	11,04	33 318 072 000	ryczałt	19,72	7,84	0,04	0,02	27,56	0,06

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	blister 60 sztuk	15,52	16,30	18,56	7,36	17 365 410 000	ryczałt	14,40	4,16	0,05	0,01	18,56	0,06
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 tabl. (2 blist. po 15 szt.)	11,10	11,66	13,41	5,52	5 788 845 000	ryczałt	11,09	2,32	0,05	0,01	13,41	0,06
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 tabl.	31,04	32,59	36,43	14,72	102 230 853	ryczałt	24,91	11,52	41,52	19,20	36,43	60,72
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 tabl. (2 blist. po 15 szt.)	7,40	7,77	8,94	3,68	4 893 435 000	ryczałt	8,46	0,48	0,06	0,00	8,94	0,06
Metforminum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	11,18	11,74	15,58	14,72	16 759 515 000	ryczałt	4,06	11,52	0,01	0,02	15,58	0,03
Metforminum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	16,84	17,68	22,69	22,08	43 538 204 997	ryczałt	5,41	17,28	0,01	0,02	22,69	0,03

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metforminum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	21,60	22,68	28,69	28,69	35 833 989 996	ryczałt	6,40	22,29	0,01	0,02	28,69	0,02
Metforminum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5,71	6,00	8,26	7,36	2 855 430 000	ryczałt	4,10	4,16	0,01	0,01	8,26	0,03
Metforminum	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 tabl. (2 blist. po 15 szt.)	3,79	3,98	5,16	3,68	5 810 445 000	ryczałt	4,68	0,48	0,03	0,00	5,16	0,03
Metforminum	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 tabl.	7,58	7,96	10,22	7,36	53 510 145 000	ryczałt	6,06	4,16	0,02	0,01	10,22	0,03
Metforminum	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5,28	5,54	7,53	6,26	3 929 404 650	ryczałt	4,47	3,06	0,02	0,01	7,53	0,03
Metforminum	Metformax 850, tabl., 850 mg	90 szt.	15,70	16,49	20,98	18,77	38 119 950 008	ryczałt	6,29	14,69	0,01	0,02	20,98	0,03
Metforminum	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 tabl.	10,47	10,99	14,48	12,51	30 843 678 000	ryczałt	5,17	9,31	0,01	0,02	14,48	0,03
Metforminum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 tabl.	15,24	16,00	18,25	7,36	11 212 215 000	ryczałt	14,09	4,16	0,05	0,01	18,25	0,06



Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	100 jednostek
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>		
Metforminum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	7,56	7,94	9,11	3,68	3 440 349 999	ryczałt	8,63	0,48	0,06	0,00	9,11	0,06
Metforminum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 tabl.	22,86	24,00	27,13	11,04	8 685 464 999	ryczałt	19,29	7,84	0,04	0,02	27,13	0,06
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	4,37	4,59	6,85	6,85	91 320 000	ryczałt	3,20	3,65	0,01	0,01	6,85	0,02
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	3,72	3,91	5,90	5,90	53 091 000	ryczałt	3,20	2,70	0,01	0,01	5,90	0,02
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	2,34	2,46	3,63	3,63	71 655 000	ryczałt	3,20	0,43	0,02	0,00	3,63	0,02
Metforminum	SIOFOR 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl. (6 blist. po 15 szt.)	16,77	17,61	22,62	22,08	59 631 480 000	ryczałt	5,34	17,28	0,01	0,02	22,62	0,03

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Metforminum	SIOFOR 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (2 blist. po 15 szt.)	5,59	5,87	8,14	7,36	4 396 710 000	ryczałt	3,98	4,16	0,01	0,01	8,14	0,03
Metforminum	SIOFOR 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 tabl. (8 blist. po 15 szt.)	22,36	23,48	29,49	29,44	90 413 640 000	ryczałt	6,45	23,04	0,01	0,02	29,49	0,02
Metforminum	SIOFOR 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 tabl. (4 blist. po 15 szt.)	11,18	11,74	15,58	14,72	16 973 190 000	ryczałt	4,06	11,52	0,01	0,02	15,58	0,03
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 tabl.	11,19	11,75	15,59	14,72	30 012 705 000	ryczałt	4,07	11,52	0,01	0,02	15,59	0,03
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	8,39	8,81	11,94	11,04	19 588 755 002	ryczałt	4,10	7,84	0,01	0,02	11,94	0,03
Metforminum	SIOFOR 500, tabl. powł., 500 mg	60 tabl.	5,59	5,87	8,14	7,36	12 632 040 000	ryczałt	3,98	4,16	0,01	0,01	8,14	0,03
Metforminum	SIOFOR 500, tabl. powł., 500 mg	30 tabl.	3,19	3,35	4,52	3,68	3 189 045 000	ryczałt	4,04	0,48	0,03	0,00	4,52	0,03
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	9,45	9,92	13,42	12,51	17 776 050 000	ryczałt	4,11	9,31	0,01	0,02	13,42	0,03

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>			
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>		
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek	
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 tabl.	19,07	20,02	25,50	25,02	53 811 074 100	ryczałt	5,92	19,58	0,01	0,02	25,50	0,03	
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	14,31	15,03	19,52	18,77	40 902 306 003	ryczałt	4,83	14,69	0,01	0,02	19,52	0,03	
Metforminum	SIOFOR 850, tabl. powł., 850 mg	30 tabl.	4,75	4,99	6,98	6,26	3 936 180 000	ryczałt	3,92	3,06	0,02	0,01	6,98	0,03	
Metforminum hydrochloridum	Etform 850, tabl. powł., 0,85 g	90 tabl. (9 blist. po 10 szt.)	15,70	16,49	20,98	18,77	846 626	ryczałt	6,29	14,69	8,22	19,20	20,98	27,42	
<b>SGLT-2</b>															
Canagliflozinum	Invokana, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	156,60	164,43	180,97	178,14	229 377 000	30%	56,27	124,70	1,88	4,16			
Dapagliflozinum	Forxiga, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	153,90	161,60	178,14	178,14	93 593 700	30%	53,44	124,70	17,81	41,57		- <sup>c</sup>	
Empagliflozinum	Jardiance, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	146,99	154,34	170,38	166,26	164 340 120	30%	54,00	116,38	19,29	41,56			
<b>DPP-4</b>															
Sitagliptinum	Januvia, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	69,66	73,14	80,74	41,62	5 994 800	30%	51,61	29,13	1,84	1,04		- <sup>c</sup>	
Sitagliptinum	Jazeta, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	37,80	39,69	47,29	41,62	0	30%	18,16	29,13	0,65	1,04			

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Sitagliptinum	Juzina, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	35,64	37,42	45,02	41,62	0	30%	15,89	29,13	0,57	1,04		
Sitagliptinum	Lonamo, tabl. powł., 100 mg	56 szt.	69,12	72,58	83,88	83,24	0	30%	25,61	58,27	0,46	1,04		
Sitagliptinum	Lonamo, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	34,56	36,29	43,89	41,62	0	30%	14,76	29,13	0,53	1,04		
Sitagliptinum	Maysiglu, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	37,80	39,69	47,29	41,62	0	30%	18,16	29,13	0,65	1,04		
Sitagliptinum	Sigletic, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	39,42	41,39	48,99	41,62	0	30%	19,86	29,13	0,71	1,04		
Sitagliptinum	Simlerid, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	35,10	36,86	44,46	41,62	0	30%	15,33	29,13	0,55	1,04		
Sitagliptinum	Sitagliptin Adamed, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	39,85	41,84	49,44	41,62	0	30%	20,31	29,13	0,73	1,04		
Sitagliptinum	Sitagliptin Adamed, tabl. powł., 50 mg	28 szt.	15,66	16,44	21,34	20,81	0	30%	6,77	14,57	0,48	1,04		
Sitagliptinum	Sitagliptin BIOTON, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	31,32	32,89	40,49	40,49	0	30%	12,15	28,34	0,43	1,01		

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Sitagliptinum	Sitagliptin STADA, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	32,36	33,98	41,58	41,58	0	30%	12,47	29,11	0,45	1,04		
Sitagliptinum	Sitagliptin SUN, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	37,80	39,69	47,29	41,62	0	30%	18,16	29,13	0,65	1,04		
Sitagliptinum	Sitagliptin SUN, tabl. powł., 50 mg	28 szt.	18,90	19,85	24,75	20,81	0	30%	10,18	14,57	0,73	1,04		
Sitagliptinum	Symgliptin, tabl. powł., 100 mg	28 szt.	37,77	39,66	47,26	41,62	0	30%	18,13	29,13	0,65	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Depepsit Met, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 100+1000 mg	28 szt.	54,22	56,93	64,53	41,62	0	30%	35,40	29,13	1,26	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Depepsit Met, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 50+1000 mg	56 szt.	54,22	56,93	64,53	41,62	0	30%	35,40	29,13	1,26	1,04		- <sup>c</sup>
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Depepsit Met, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 50+500 mg	56 szt.	54,22	56,93	64,53	41,62	0	30%	35,40	29,13	1,26	1,04		

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Eprocliv, tabl. powł., 50+1000 mg	56 szt.	35,10	36,86	44,46	41,62	0	30%	15,33	29,13	0,55	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Jamesi, tabl. powł., 50+1000 mg	56 szt.	37,80	39,69	47,29	41,62	0	30%	18,16	29,13	0,65	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Jamesi, tabl. powł., 50+850 mg	56 szt.	33,91	35,61	43,21	41,62	0	30%	14,08	29,13	0,50	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Janumet, tabl. powł., 50+1000 mg	56 szt.	69,66	73,14	80,74	41,62	5 174 400	30%	51,61	29,13	1,84	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Juzimette, tabl. powł., 50+1000 mg	60 szt.	35,64	37,42	45,39	44,59	0	30%	14,18	31,21	0,47	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Maymetsi, tabl. powł., 50+1000 mg	56 szt.	37,80	39,69	47,29	41,62	0	30%	18,16	29,13	0,65	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Maymetsi, tabl. powł., 50+850 mg	56 szt.	37,80	39,69	47,29	41,62	0	30%	18,16	29,13	0,65	1,04		
Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum	Metformax Combi, tabl. powł., 50+1000 mg	60 szt.	40,50	42,53	50,50	44,59	0	30%	19,29	31,21	0,64	1,04		
Vildagliptinum	Anvidis, tabl., 50 mg	56 szt.	32,40	34,02	41,62	41,62	0	30%	12,49	29,13	0,45	1,04		
Vildagliptinum	Galvus, tabl., 50 mg	56 szt.	119,99	125,99	133,59	41,62	1 722 000	30%	104,46	29,13	3,73	1,04		

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lek 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Vildagliptinum	Galvus, tabl., 50 mg	28 szt.	59,97	62,97	67,87	20,81	691 600	30%	53,30	14,57	3,81	1,04		
Vildagliptinum	Gliptivil, tabl., 50 mg	28 szt.	16,20	17,01	21,91	20,81	0	30%	7,34	14,57	0,52	1,04		
Vildagliptinum	Gliptivil, tabl., 50 mg	56 szt.	32,40	34,02	41,62	41,62	0	30%	12,49	29,13	0,45	1,04		
Vildagliptinum	Glypviso, tabl., 50 mg	60 szt.	34,72	36,46	44,43	44,43	0	30%	13,33	31,10	0,44	1,04		
Vildagliptinum	Kwikaton, tabl., 50 mg	56 szt.	34,02	35,72	43,32	41,62	0	30%	14,19	29,13	0,51	1,04		
Vildagliptinum	Kwikaton, tabl., 50 mg	28 szt.	17,01	17,86	22,76	20,81	0	30%	8,19	14,57	0,59	1,04		
Vildagliptinum	Viglita, tabl., 50 mg	28 szt.	16,31	17,13	22,03	20,81	0	30%	7,46	14,57	0,53	1,04		
Vildagliptinum	Viglita, tabl., 50 mg	56 szt.	32,62	34,25	41,85	41,62	0	30%	12,72	29,13	0,45	1,04		
<b>Pozostałe OAD</b>														
Acarbosum	Adeksa, tabl., 100 mg	30 tabl.	13,28	13,94	18,23	18,23	1 240 134 000	30%	5,47	12,76	0,18	0,43		
Acarbosum	Adeksa, tabl., 50 mg	30 tabl.	9,40	9,87	12,46	9,12	458 248 600	30%	6,08	6,38	0,41	0,43		
Acarbosum	Glucobay 100, tabl., 100 mg	30 tabl.	13,28	13,94	18,23	18,23	144 879 000	30%	5,47	12,76	0,18	0,43		
Acarbosum	Glucobay 50, tabl., 50 mg	30 tabl.	7,45	7,82	10,41	9,12	44 424 000	30%	4,03	6,38	0,27	0,43		

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Leki 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Opak.	100 jednostek
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>		
Gliclazidum	Clazicon, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	8,64	9,07	11,44	8,23	35 393 400	ryczałt	6,41	5,03	0,36	0,28	11,44	0,64
Gliclazidum	Clazicon, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	8,64	9,07	11,44	8,23	25 293 600	ryczałt	6,41	5,03	0,36	0,28	11,44	0,64
Gliclazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	40 tabl.	8,59	9,02	10,68	5,49	74 515 200	ryczałt	8,39	2,29	0,26	0,07	10,68	0,33
Gliclazidum	Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	8,64	9,07	11,44	8,23	31 122 000	ryczałt	6,41	5,03	0,36	0,28	11,44	0,64
Gliclazidum	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl. (2 blist. po 30 szt.)	20,79	21,83	24,20	8,23	2 668 862 821	ryczałt	19,17	5,03	1,07	0,28	24,20	1,34
Gliclazidum	Diazidan, tabl. powł., 80 mg	60 tabl. (3 blist. po 20 szt.)	13,23	13,89	16,26	8,23	116 241 600	ryczałt	11,23	5,03	0,23	0,10	16,26	0,34



Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 tabl. (6 blist. po 15 szt.)	17,98	18,88	22,19	12,35	231 359 175	ryczałt	14,64	7,55	0,54	0,28	22,19	0,82
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl. (4 blist. po 15 szt.)	11,99	12,59	14,96	8,23	422 168 400	ryczałt	9,93	5,03	0,55	0,28	14,96	0,83
Gliclazidum	Gliclada, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 90 mg	30 tabl.	19,32	20,29	23,60	12,35	285 103 800	ryczałt	16,05	7,55	0,59	0,28	23,60	0,87
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	11,88	12,47	14,84	8,23	345 211 200	ryczałt	9,81	5,03	0,55	0,28	14,84	0,82
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	23,76	24,95	28,94	16,46	1 628 096 400	ryczałt	18,88	10,06	0,52	0,28	28,94	0,80

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekki 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Gliclazidum	Gl kuron, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	18,14	19,05	23,04	16,46	367 200	ryczałt	12,98	10,06	0,36	0,28	23,04	0,64
Gliclazidum	Gl kuron, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	9,07	9,52	11,88	8,23	642 600	ryczałt	6,85	5,03	0,38	0,28	11,88	0,66
Gliclazidum	Oziclide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 tabl.	23,98	25,18	29,16	16,46	151 117 200	ryczałt	19,10	10,06	0,53	0,28	29,16	0,81
Gliclazidum	Oziclide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	11,99	12,59	14,96	8,23	46 578 600	ryczałt	9,93	5,03	0,55	0,28	14,96	0,83
Gliclazidum	Salson, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	8,91	9,36	11,73	8,23	16 772 400	ryczałt	6,70	5,03	0,37	0,28	11,73	0,65

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Gliclazidum	Salson, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 tabl.	17,82	18,71	22,70	16,46	35 917 200	ryczałt	12,64	10,06	0,35	0,28	22,70	0,63
Gliclazidum	Symazide MR 30, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	8,75	9,19	11,56	8,23	156 920 400	ryczałt	6,53	5,03	0,36	0,28	11,56	0,64
Gliclazidum	Symazide MR 60, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	9,57	10,05	12,42	8,23	126 489 600	ryczałt	7,39	5,03	0,41	0,28	12,42	0,69
Gliclazidum	Symazide MR 60, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	17,50	18,38	22,37	16,46	444 402 000	ryczałt	12,31	10,06	0,34	0,28	22,37	0,62
Glimepiridum	Amaryl 1, tabl., 1 mg	30 tabl.	4,46	4,68	5,93	4,12	6 591 960	ryczałt	5,01	0,92	16,70	3,07	5,93	19,77
Glimepiridum	Amaryl 2, tabl., 2 mg	30 tabl.	7,78	8,17	10,53	8,23	21 042 780	ryczałt	5,50	5,03	9,17	8,38	10,53	17,55
Glimepiridum	Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 tabl.	12,74	13,38	16,69	12,35	14 007 690	ryczałt	9,14	7,55	10,16	8,39	16,69	18,54

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Glimepiridum	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	11,88	12,47	16,46	16,46	61 234 200	ryczałt	6,40	10,06	5,33	8,38	16,46	13,72
Glimepiridum	Diaril, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	11,83	12,42	16,41	16,41	2 951 280	ryczałt	6,40	10,01	5,33	8,34	16,41	13,68
Glimepiridum	Diaril, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	3,83	4,02	5,27	4,12	197 490	ryczałt	4,35	0,92	14,50	3,07	5,27	17,57
Glimepiridum	Diaril, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	6,64	6,97	9,34	8,23	1 076 700	ryczałt	4,31	5,03	7,18	8,38	9,34	15,57
Glimepiridum	Diaril, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	9,47	9,94	13,25	12,35	462 420	ryczałt	5,70	7,55	6,33	8,39	13,25	14,72
Glimepiridum	Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	3,88	4,07	5,32	4,12	6 965 460	ryczałt	4,40	0,92	14,67	3,07	5,32	17,73
Glimepiridum	Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	7,85	8,24	10,61	8,23	23 588 040	ryczałt	5,58	5,03	9,30	8,38	10,61	17,68
Glimepiridum	Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	11,55	12,13	15,44	12,35	17 156 070	ryczałt	7,89	7,55	8,77	8,39	15,44	17,16
Glimepiridum	Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	13,81	14,50	18,49	16,46	55 690 560	ryczałt	8,43	10,06	7,03	8,38	18,49	15,41
Glimepiridum	GlimeHexal 1, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	2,97	3,12	4,37	4,12	130 020	ryczałt	3,45	0,92	11,50	3,07	4,37	14,57

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych jednostek (10.2021 - 09.2022)	Pacjenci nie objęci programem Lekii 75+				Pacjenci 75+ <sup>a</sup>		
								Poziom odpłatności	Odpłatność za opakowanie		Odpłatność za 100 jednostek		Odpłatność PP <sup>b</sup>	
									Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Koszt pacjenta	Koszt PP <sup>b</sup>	Opak.	100 jednostek
Glimepiridum	GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5,94	6,24	8,61	8,23	759 540	ryczałt	3,58	5,03	5,97	8,38	8,61	14,35
Glimepiridum	GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	8,91	9,36	12,67	12,35	542 610	ryczałt	5,12	7,55	5,69	8,39	12,67	14,08
Glimepiridum	GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	11,83	12,42	16,41	16,41	1 734 360	ryczałt	6,40	10,01	5,33	8,34	16,41	13,68
Glimepiridum	GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	18,04	18,94	24,18	24,18	3 199 500	ryczałt	9,60	14,58	5,33	8,10	24,18	13,43
Glimepiridum	Symglic, tabl., 6 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	17,81	18,70	23,93	23,93	29 344 680	ryczałt	9,60	14,33	5,33	7,96	23,93	13,29
Glimepiridum	Symglic, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	10,80	11,34	15,33	15,33	14 250 360	ryczałt	6,40	8,93	5,33	7,44	15,33	12,78
Glimepiridum	Symglic, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	2,72	2,86	4,11	4,11	1 910 640	ryczałt	3,20	0,91	10,67	3,03	4,11	13,70
Glimepiridum	Symglic, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5,57	5,85	8,22	8,22	6 479 220	ryczałt	3,20	5,02	5,33	8,37	8,22	13,70
Glimepiridum	Symglic, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	7,68	8,06	11,37	11,37	5 964 300	ryczałt	4,80	6,57	5,33	7,30	11,37	12,63
Glipizidum	Glipizide BP, tabl., 5 mg	30 tabl.	9,72	10,21	11,46	4,12	2 664 150	ryczałt	10,54	0,92	7,03	0,61	11,46	7,64

- a) koszt pacjentów 75+ wynosi 0,00 zł, z tego względu podany wyłącznie koszt ponoszony przez płatnika publicznego  
 b) PP – płatnik publiczny  
 c) leki z grupy SGLT-2, akarboza oraz leki DPP-4 nie są objęte programem Lekii 75+

## A.5. Ceny pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi

Tabela 274.

Ceny pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [zł]

Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych pasków (10.2021 - 09.2022)	Odpłatność pacjenta: 30%				Odpłatność pacjenta: ryczałt			
							Opakowanie		1 pasek		Opakowanie		1 pasek	
							Koszt pacjenta	Koszt PP	Koszt pacjenta	Koszt PP	Koszt pacjenta	Koszt PP	Koszt pacjenta	Koszt PP
Abra	50 pasków	29,48	30,95	38,04	37,66	62 345 050	11,68	26,36	0,23	0,53	3,58	34,46	0,07	0,69
Accu-Chek Active	50 pasków	29,59	31,07	38,16	37,66	30 361 500	11,80	26,36	0,24	0,53	3,70	34,46	0,07	0,69
Accu-Chek Performa	50 pasków	29,48	30,95	38,04	37,66	126 085 550	11,68	26,36	0,23	0,53	3,58	34,46	0,07	0,69
Contour Plus	50 szt.	29,32	30,79	37,88	37,66	219 638 350	11,52	26,36	0,23	0,53	3,42	34,46	0,07	0,69
Contour TS paski testowe	50 pasków	29,32	30,79	37,88	37,66	20 568 500	11,52	26,36	0,23	0,53	3,42	34,46	0,07	0,69
Wellion SymPhar	50 pasków	29,70	31,19	38,28	37,66	61 823 650	11,92	26,36	0,24	0,53	3,82	34,46	0,08	0,69
EVERCARE	50 pasków	29,05	30,50	37,59	37,59	9 760 850	11,28	26,31	0,23	0,53	3,20	34,39	0,06	0,69
Glucocard 01 Sensor	50 pasków	28,91	30,36	37,45	37,45	1 367 350	11,24	26,21	0,22	0,52	3,20	34,25	0,06	0,69
Glucosense	50 pasków	29,02	30,47	37,56	37,56	10 841 850	11,27	26,29	0,23	0,53	3,20	34,36	0,06	0,69
iXell	50 pasków	29,38	30,85	37,93	37,66	42 507 650	11,57	26,36	0,23	0,53	3,47	34,46	0,07	0,69
OPTIUM XIDO	50 pasków	29,12	30,58	37,66	37,66	31 449 100	11,30	26,36	0,23	0,53	3,20	34,46	0,06	0,69
Accu-Chek Instant	100 szt.	58,97	61,92	72,53	72,53	72 204 002	21,76	50,77	0,22	0,51	6,40	66,13	0,06	0,66
Cera-Chek 1 Code	50 pasków	28,60	30,03	37,12	37,12	9 212 750	11,14	25,98	0,22	0,52	3,20	33,92	0,06	0,68

Nazwa handlowa	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Liczba sprzedanych pasków (10.2021 - 09.2022)	Odpłatność pacjenta: 30%				Odpłatność pacjenta: ryczałt			
							Opakowanie		1 pasek		Opakowanie		1 pasek	
							Koszt pacjenta	Koszt PP	Koszt pacjenta	Koszt PP	Koszt pacjenta	Koszt PP	Koszt pacjenta	Koszt PP
DIAVUE ToGo	50 szt.	25,87	27,16	34,25	34,25	300	10,28	23,97	0,21	0,48	3,20	31,05	0,06	0,62
Evercek	50 szt.	28,08	29,48	36,57	36,57	2 344 850	10,97	25,60	0,22	0,51	3,20	33,37	0,06	0,67
Examedin® Fast	50 szt.	28,40	29,82	36,91	36,91	3 475 350	11,07	25,84	0,22	0,52	3,20	33,71	0,06	0,67
G-BIO	50 szt.	27,86	29,25	36,34	36,34	67 600	10,90	25,44	0,22	0,51	3,20	33,14	0,06	0,66
GensuCare	50 szt.	27,00	28,35	35,44	35,44	463 150	10,63	24,81	0,21	0,50	3,20	32,24	0,06	0,64
GLUCODR. AUTO A	50 szt.	28,51	29,94	37,03	37,03	111 300	11,11	25,92	0,22	0,52	3,20	33,83	0,06	0,68
Glucomaxx	50 szt.	29,75	31,24	38,33	37,66	44 493 900	11,97	26,36	0,24	0,53	3,87	34,46	0,08	0,69
Glucosure HT	50 szt.	28,08	29,48	36,57	36,57	12 000	10,97	25,60	0,22	0,51	-	-	-	-
Multisure GK paski testowe do pomiaru stężenia glukozy we krwi	50 szt.	27,97	29,37	36,46	36,46	2 200	10,94	25,52	0,22	0,51	3,20	33,26	0,06	0,67
OKmeter Core	50 szt.	25,87	27,16	34,25	34,25	650	10,28	23,97	0,21	0,48	3,20	31,05	0,06	0,62
One Touch Select Plus	50 szt.	28,62	30,05	37,14	37,14	70 233 800	11,14	26,00	0,22	0,52	3,20	33,94	0,06	0,68
VivaChek Ino	50 szt.	28,60	30,03	37,12	37,12	10 008 200	11,14	25,98	0,22	0,52	3,20	33,92	0,06	0,68
Wellion SymPhar	50 pasków	27,00	28,35	35,44	35,44	4 023 600	10,63	24,81	0,21	0,50	3,20	32,24	0,06	0,64

PP – płatnik publiczny

## A.6. Śmiertelność związana z powikłaniami

### A.6.1. Śmiertelność naturalna – dane polskie

Tabela 275.  
Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej w 2021 roku według GUS

Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu		Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu	
	Kobiety	Mężczyźni		Kobiety	Mężczyźni
0-4	0,000755	0,000928	45-49	0,002120	0,005513
5-9	0,000072	0,000084	50-54	0,003390	0,009137
10-14	0,000105	0,000108	55-59	0,005788	0,014728
15-19	0,000253	0,000510	60-64	0,010340	0,023533
20-24	0,000281	0,000934	65-69	0,016019	0,035981
25-29	0,000347	0,001214	70-74	0,024691	0,048960
30-34	0,000533	0,001676	75-79	0,040096	0,071431
35-39	0,000750	0,002438	80-84	0,072323	0,113443
40-44	0,001223	0,003594	85+	0,176571	0,218139

### A.6.2. Śmiertelność związana z powikłaniami – dane polskie

Tabela 276.  
Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu niewydolności serca, zawału mięśnia sercowego oraz udaru w 2021 roku według GUS

Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu		Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu	
	Kobiety	Mężczyźni		Kobiety	Mężczyźni
0-4	0,000000	0,000000	45-49	0,000164	0,000515
5-9	0,000002	0,000001	50-54	0,000293	0,001062
10-14	0,000001	0,000002	55-59	0,000480	0,001740
15-19	0,000003	0,000011	60-64	0,000884	0,002791
20-24	0,000009	0,000016	65-69	0,001583	0,004161
25-29	0,000013	0,000044	70-74	0,002730	0,005525
30-34	0,000033	0,000094	75-79	0,004705	0,007975
35-39	0,000052	0,000172	80-84	0,009653	0,013394
40-44	0,000079	0,000321	85+	0,025197	0,027359



### A.6.3. Śmiertelność związana z powikłaniami – wartości uwzględnione w modelu CORE

**Tabela 277.**  
Śmiertelność związana ze schyłkową niewydolnością nerek uwzględniona w modelu

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu		
	W czasie leczenia hemodializami	W czasie leczenia z zastosowaniem dializ otrzewnowych	Po przeszczepie nerki
0-21	■	■	■
22-44	■	■	■
45-64	■	■	■
65-74	■	■	■
75+	■	■	■

**Tabela 278.**  
Śmiertelność związana z zawałem mięśnia sercowego uwzględniona w modelu

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu
0-64	■
64-74	■
75	■
76+	■

**Tabela 279.**  
Śmiertelność związana z udarem uwzględniona w modelu

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu
0-100	■