

**Saksagliptyna (Onglyza®)
w dwulekowej i trójlekowej
terapii doustnej stosowanej
w cukrzycy typu 2**

Analiza ekonomiczna



Warszawa
kwiecień 2014

Autorzy raportu:

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

Wkład pracy:

- [REDACTED]: weryfikacja danych klinicznych, opracowanie raportu, formułowanie wniosków;
- [REDACTED]: przegląd analiz ekonomicznych i badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia;
- [REDACTED]: przegląd analiz ekonomicznych i badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia weryfikacja poprawności, formułowanie wniosków;
- [REDACTED]: weryfikacja poprawności, formułowanie wniosków.

Adres do korespondencji:

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

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

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

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

Cytowanie:

[REDACTED] Saksagliptyna (Onglyza®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza ekonomiczna. Warszawa, kwiecień 2014.

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ekonomiczne uzasadnienie stosowania saksagliptyny (Onglyza®, Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 w porównaniu z:

[Redacted text]

[Redacted text]

Wybór komparatorów podyktowany był praktyką kliniczną w Polsce, a także zaleceniami i rekomendacjami towarzystw naukowych.

Strategia analityczna

W analizie kosztów-efektywności dla analizowanego problemu decyzyjnego wykorzystano model dostarczony przez Wnioskodawcę [Redacted text]

[Redacted text]

Struktura i parametry analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta łącznie w dożywotnim (40-letnim) horyzoncie czasowym.

Model adaptowano do warunków polskich w zakresie danych kosztowych związanych z kosztami leczenia cukrzycy w Polsce i porównywanymi strategiami terapeutycznymi w oparciu o opublikowane dane [Redacted text] oraz w zakresie charakterystyki i wyników skuteczności i bezpieczeństwa z opublikowanych badań klinicznych dla analizowanych terapii w oparciu o przeprowadzoną *Analizę kliniczną*¹⁶ [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dla oszacowania niepewności parametrów przeprowadzono probabilistyczną i deterministyczną analizę wrażliwości.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Słowa kluczowe

saksagliptyna, cukrzyca typu 2, analiza ekonomiczna

Spis treści

Streszczenie	4
Słowa kluczowe	7
Spis treści	8
Skróty i akronimy	11
1 Cel raportu	12
1.1 Opis problemu zdrowotnego – dane epidemiologiczne	14
2 Strategia analityczna	17
3 Perspektywa.....	19
4 Horyzont czasowy.....	20
5 Technika analityczna	21
6 [Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
6.6.1.4 Podsumowanie.....	43
[Redacted]	
6.7 Dyskontowanie	49
6.8 Walidacja modelu.....	49
6.8.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	50
6.8.1.1 Strategia wyszukiwania.....	50
6.8.1.2 Wyniki przeglądu	53

6.8.2	Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia..	59
6.8.2.1	Strategia wyszukiwania.....	59
6.8.2.2	Wyniki przeglądu.....	61
6.9	Analiza wrażliwości	68
6.9.1	Deterministyczna analiza wrażliwości	68
6.9.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	73
6.10	Analiza progowa.....	73
7	Wyniki analizy [REDACTED].....	75
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
8	Wyniki analizy [REDACTED].....	114
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	

	148
	154
	159
	163
9 Ograniczenia i dyskusja.....	148
10 Wyniki końcowe.....	154
11 Wnioski	159
12 Aneksy	163
Aneks 1. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych – spis badań włączonych do analizy i wykluczonych z analizy	163
Aneks 2. Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia – spis badań włączonych do analizy i wykluczonych z analizy	164
Aneks 3. Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ	172
Spis tabel.....	178
Spis rycin	182
Piśmiennictwo	184

Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BMI	wskaźnik masy ciała (ang. <i>body mass index</i>)
BMS	Bristol-Myers Squibb
CEAC	krzywa akceptowalności (ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i>)
█	█
EQ-5D	kwestionariusz oceny jakości życia EuroQol
ESRD	schyłkowa niewydolności nerek (ang. <i>end-stage renal disease</i>)
HbA _{1c}	hemoglobina glikowana (ang. <i>glycated hemoglobin</i>)
HDL	cholesterol o wysokiej gęstości (ang. <i>high-density lipoprotein- cholesterol</i>)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utilities ratio</i>)
IU	jednostka międzynarodowa (ang. <i>international unit</i>)
LDL	cholesterol o niskiej gęstości (ang. <i>low-density lipoprotein- cholesterol</i>)
LYG	zyskane lata życia (ang. <i>life years gained</i>)
█	█
MZ	Ministerstwo Zdrowia/Minister Zdrowia
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
█	█
SAX	saksagliptyna
SBP	ciśnienie skurczowe krwi (ang. <i>systolic blood pressure</i>)
█	█
T2DM	cukrzyca typu 2 (ang. <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>)
UKPDS	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organisation</i>)

1 Cel raportu

Celem analizy jest ocena kosztów-użyteczności stosowania saksagliptyny (Onglyza®, Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG, SAX) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 (ang. *Type 2 Diabetes Mellitus*, T2DM) w porównaniu z:

[REDACTED]

[REDACTED]

Wybór komparatorów podyktowany był praktyką kliniczną w Polsce, a także zaleceniami i rekomendacjami towarzystw naukowych.

Naturalnym komparatorem dla saksagliptyny są inne [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółową analizę problemu decyzyjnego oraz uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (patrz: [REDACTED] *Saksagliptyna (Onglyza®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, kwiecień 2014.*).



1.1 Opis problemu zdrowotnego – dane epidemiologiczne

Według Międzynarodowej Federacji Cukrzycy (IDF) chorobowość cukrzycy na świecie oblicza się na poziomie 8,3% populacji.⁵

Cukrzyca typu 2 stanowi 85% wszystkich przypadków choroby w populacji białej (kaukaska grupa etniczna) na świecie, a w innych grupach etnicznych dochodzi nawet do 95%. W większości krajów uprzemysłowionych obserwuje się alarmujący wzrost zachorowań na cukrzycę typu 2. Z raportu Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) oraz Międzynarodowej Federacji Cukrzycy (IDF) wynika, że obecnie na świecie na cukrzycę choruje ponad 194 mln ludzi, a według szacunków WHO w 2025 roku liczba chorych może przekroczyć 300 mln.⁶

Liczbę dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w 2010 roku w Europie oszacowano na około 55,4 mln. Szacuje się, że w 2030 roku liczba chorych z cukrzycą typu 2 będzie wynosiła 66,5 mln.⁷

W Polsce cukrzyca typu 2 dotyczy 12-15% chorych po 40. roku życia, zgłaszających się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, a ogólną liczbę chorych na cukrzycę szacuje się na ok. 2 mln.⁶ Według innych danych, obecnie na cukrzycę w Polsce choruje 2,5 mln osób, przy czym 750 tys. z nich nie wie o swoim schorzeniu, a co za tym idzie, nie poddaje się stosownemu leczeniu. Ponad 3000 chorych na cukrzycę w Polsce jest leczonych nerkozastępczo, ponieważ cukrzyca jest najczęstszą przyczyną krańcowej niewydolności nerek. Każdego roku w Polsce z powodu powikłań cukrzycy u 14 000 pacjentów przeprowadza się amputację kończyn. Choroba ta stanowi ogromny problem indywidualny i społeczny.⁸

Według danych NFZ cukrzyca należy do chorób społecznych (chorobowość przekracza 1 % i wciąż wzrasta). Chorobowość zwiększa się we wszystkich grupach wiekowych. Zjawisko to odzwierciedla tendencję do rozpoznawania choroby w coraz młodszym wieku. Cukrzyca znana stanowi tylko 50-60% przypadków, pozostałe 40-50% to cukrzyca nieznana (nierozpoznana).³

Ze względu na fakt, że cukrzyca typu 2 stanowi od 90 do 95% przypadków cukrzycy, można przyjąć, że zapadalność i chorobowość na to schorzenie odzwierciedla zapadalność i chorobowość na cukrzycę ogółem. W Polsce obserwuje się wzrost zapadalności na cukrzycę typu 2. Przewiduje się, że trend ten będzie zachowany w kolejnych dekadach. Wzrost zapadalności przypisuje się zmianie trybu życia i rosnącej liczbie osób otyłych. Cukrzycę typu 2 rozpoznaje się u coraz młodszych osób, niemniej jednak zapadalność rośnie z wiekiem (przed 30 r.ż. jest niewielka). Chorobowość w Polsce wynosi 1,6-4,7%, natomiast umieralność- ok. 15 na 100 000 osób. Większość zgonów (70%) powodują powikłania sercowo-naczyniowe. W poniższej tabeli przedstawiono populację chorych z cukrzycą typu 2 na podstawie danych NFZ.³

Tabela 2. Populacja chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) na podstawie danych NFZ.³

	2011	2012
Cukrzyca typu 2	2 271 985	2 221 580

Cukrzyca typu 2 jest globalnym problemem systemu ochrony zdrowia. Badanie kosztów cukrzycy typu 2 w Polsce, CODIP, przeprowadzone w 2002 roku, wykazało, że całkowite koszty bezpośrednie T2D w Polsce wynoszą około 2,62 mld PLN, co stanowiło 8,1% łącznych wydatków na opiekę zdrowotną w Polsce.⁹ Największe koszty związane z cukrzycą generują jej powikłania, z czego koszty hospitalizacji wynoszą 30-65%. Powikłania mikronaczyniowe i makronaczyniowe zwiększają 2,5-krotnie całkowity koszt leczenia w porównaniu do leczenia chorego bez powikłań.^{10,11}

Stopniowe pogarszanie się kontroli glikemii postępujące z upływem czasu zaobserwowano w badaniu UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*).ⁱ Typowe objawy cukrzycy typu 2 pojawiają się w wieku średnim i często są związane z nadwagą, co pogarsza rokowania chorego. Konsekwencją podwyższonego poziomu glukozy we krwi są powikłania rozpoznawane w miarę postępu choroby, m.in. choroby sercowo-naczyniowe, choroby nerek i retinopatia. Badanie UKPDS wykazało, że niższy poziom glukozy, oceniony za pomocą poziomu hemoglobiny glikowanej (ang. *glycated*

ⁱ *United Kingdom Prospective Diabetes Study*, badanie w grupie 5102 pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 w 23 ośrodkach w Wielkiej Brytanii w latach 1977–1991. Okres obserwacji wynosił średnio 10 lat. Jednym z głównych celów badania była ocena korzyści klinicznych (powikłań cukrzycy) wynikających z intensywnego leczenia hipoglikemizującego.

hemoglobin, HbA_{1c}), wiąże się z redukcją powikłań cukrzycowych.¹² Mimo początkowej poprawy kontroli glikemii w trakcie monoterapii powszechnie stosowanymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (OAD): metforminą (MET) i pochodnymi sulfonilomocznika (SUL), po okresie 3-5 lat u około 20-50% chorych obserwuje się niewłaściwą kontrolę glikemii z poziomem HbA_{1c} powyżej 7,0%.^{13,14}

2 Strategia analityczna

W analizie kosztów-użyteczności dla analizowanego problemu decyzyjnego wykorzystano model [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy zostały przedstawione w postaci kosztu dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

[REDACTED]

3 Perspektywa

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1)¹¹⁷ oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych¹¹⁸ „analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.”

Z tego względu analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne, którym w Polsce jest Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, czyli perspektywy NFZ i pacjenta łącznie.

Uwzględnione zostały wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, istotne z punktu widzenia płatnika. W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie, ze względu na wiek chorych (zgodnie z badaniami klinicznymi wiek początkowy w przypadku przeprowadzonych analiz wynosił blisko 60 lat) i braku wiarygodnych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności związanych bezpośrednio z cukrzycą oraz jej odległymi konsekwencjami.

4 Horyzont czasowy

Cukrzyca jest chorobą przewlekłą, zwykle wykrywaną u chorych między 55. a 65. rokiem życia, dlatego horyzont czasowy [REDACTED] aby uwzględnić wszystkie koszty i korzyści związane z leczeniem (dożywotni horyzont czasowy analizy). Ze względu na niepewny charakter parametru, w ramach analizy wrażliwości testowano [REDACTED] zgodnie z wcześniej złożoną dokumentacją do AOTMⁱⁱ.

Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego spowodowało konieczność ekstrapolowania wyników poza horyzont czasowy badań klinicznych. W analizie konieczne było wykorzystanie modelu pozwalającego na ocenę efektów stosowania terapii w okresie długofalowym.

ⁱⁱ Pozytywne stanowisko Rady Konsultacyjnej w odniesieniu do zakwalifikowanie leku saksagliptyna (Onglyza[®]) w leczeniu cukrzycy typu 2, jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego w ramach wykazu leków refundowanych, z 50% odpłatnością z 2010 roku.

5 Technika analityczna

Zastosowaną techniką analityczną jest analiza kosztów-użyteczności.

Wyniki analizy zostały przedstawione w postaci kosztu dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

[REDACTED]

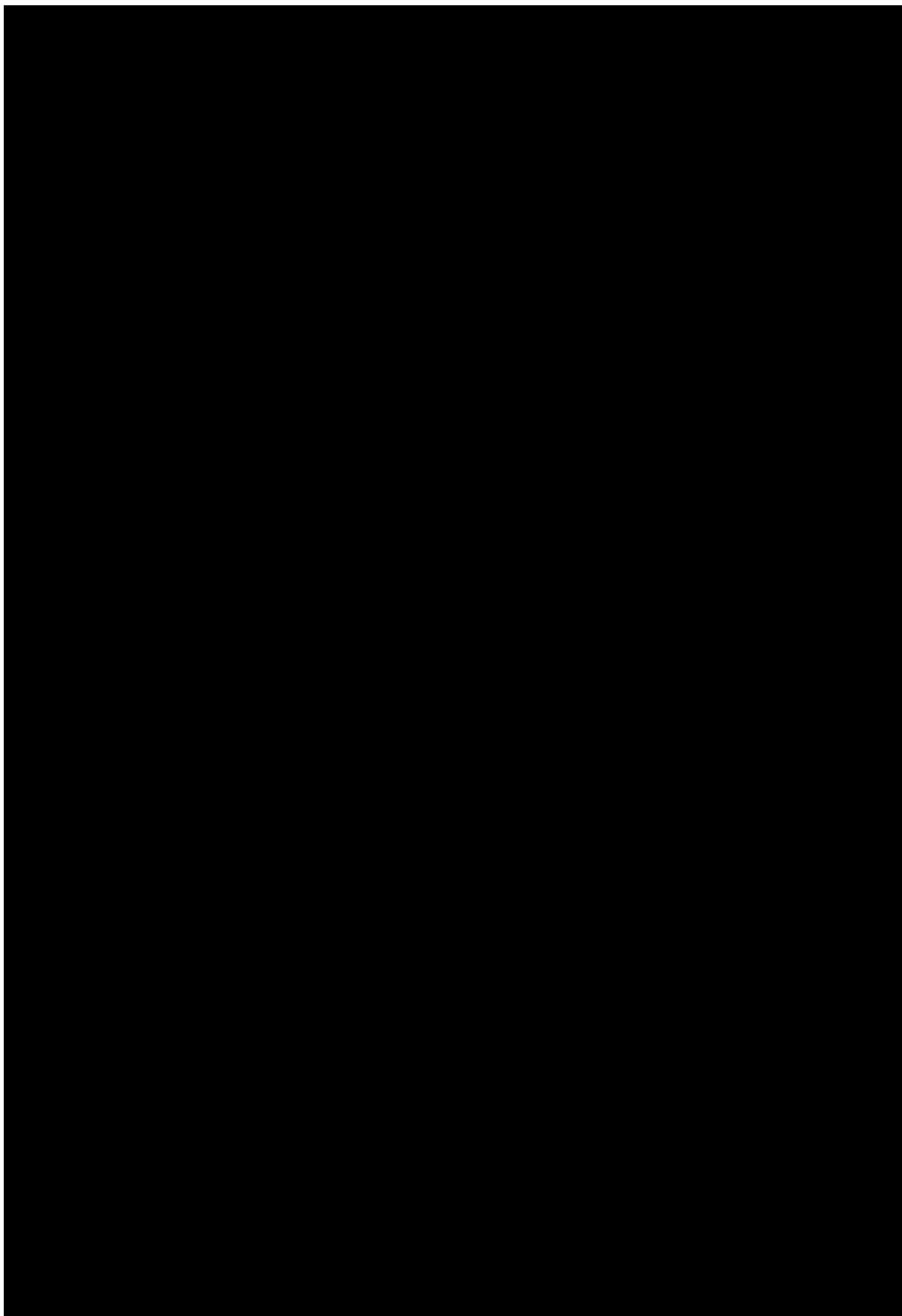
[REDACTED]

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

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

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

[Redacted]



Uwzględniając obowiązujące w Polsce zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.,²² status finansowania ze środków publicznych poszczególnych substancji czynnych stosowanych w cukrzycy oraz dostępne dowody naukowe o najwyższej wiarygodności [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

W oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego populację docelową stanowią dorośli chorzy z cukrzycą typu 2, u których saksagliptyna jest stosowana w celu poprawy kontroli glikemii jako składnik:

dwulekowej terapii doustnej, w skojarzeniu z:

[redacted]

trójlekowej terapii doustnej, w skojarzeniu z:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wyjściowa populacja pacjentów została wygenerowana według odpowiednich czynników demograficznych i profilu czynników ryzyka dla pacjentów z cukrzycą typu 2 na podstawie badań klinicznych. [Redacted]

[Redacted]

[Redacted] Każdy chory z wygenerowanej kohorty przechodzi przez model [Redacted]

[Redacted]

[Redacted] W przypadku zdarzenia śmiertelnego wszystkie koszty, liczba lat życia oraz jakość życia są kumulowane i następuje zakończenie symulacji dla tego chorego. Następnie wybierana jest kolejna osoba i proces rozpoczyna się od początku.

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

ⁱⁱⁱ Jednostka międzynarodowa (ang. *international unit*).

^{iv} Która związana jest z kolejnym obniżeniem HbA_{1c}, po czym znowu następuje nieliniowy wzrost HbA_{1c}. Ze względu na brak kolejnej linii leczenia, aby chorzy nie przechodzili do kolejnej linii leczenia po insulinoterapii ustawiono drugi próg na 11%.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Odpowiedni koszt przypisany do zdarzenia jest łączony z innymi kosztami związanymi z powikłaniami, leczeniem i trwaniem terapii. Proces symulacji jest powtarzany do momentu zakończenia wszystkich cykli. Następnie proces ten rozpoczyna się dla kolejnego chorego. Gdy wszyscy chorzy zakończą symulację, proces zostaje zakończony i gromadzone są wszystkie zbiorcze statystyki. Model jest uruchamiany dwukrotnie przy użyciu dokładnie tej samej kohorty pacjentów, ale z

zastosowaniem odpowiednich efektów leczenia raz dla komparatora i raz dla saksagliptyny. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Wyniki analizy raportowano w postaci liczby zdarzeń klinicznych w tym czasie, liczby lat życia, QALY oraz kosztu całkowitego. Ostateczne wyniki są prezentowane osobno dla każdej strategii leczenia i pokazują zdarzenia łącznie, zdarzenia, których uniknięto, całkowite koszty i wyniki analizy kosztów-efektywności. Oczekiwane średnie koszty i wyniki zdrowotne dla obu strategii terapeutycznych są przedstawiane za pomocą inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*, ICUR).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tablice życia dla populacji Polski przyjęto zgodnie z danymi Głównego Urzędu Statystycznego na rok 2012.³²

[REDACTED]

Liczba QALY w modelu jest oparta na założeniu, że każdy pacjent ma początkowo (przed wystąpieniem powikłań) określony poziom użyteczności, który zmniejsza się wraz z wiekiem. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Wraz z rozwojem powikłań i/lub skutków ubocznych leczenia, użyteczność stanu zdrowia zmniejsza się o wartości przedstawione w poniższej tabeli. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowanie

Wykorzystane w analizie wartości użyteczności są spójne z wartościami wykorzystanymi w innych opublikowanych analizach ekonomicznych [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dane kliniczne przyjęto w oparciu o odpowiednie badania kliniczne dla scenariuszy rozpatrywanych w ramach analizy podstawowej:

[REDACTED]

[REDACTED]

Populację wejściową do modelu wraz z czynnikami ryzyka zdefiniowano na podstawie badań klinicznych dotyczących analizowanych porównań, z których przyjęto również parametry skuteczności i bezpieczeństwa terapii (patrz rozdz. 6.5.2) – patrz tabele poniżej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Głównym parametrem skuteczności w modelu jest [REDACTED] różniący się pomiędzy analizowanymi terapiami. Analizowane terapie mogą mieć również wpływ na różne inne czynniki ryzyka, [REDACTED]. Wartości parametrów, dotyczące pierwszego roku leczenia, przypisano dla analizowanych terapii w oparciu o badania kliniczne, zgodnie z wynikami przeprowadzonej *Analizy klinicznej*¹⁶, i przedstawiono je wraz ze źródłami w poniższej tabeli (patrz Tabela 8; w przypadku braku danych przyjęto 0):

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Głównym parametrem bezpieczeństwa terapii jest [REDACTED]. Dane przyjęte z odpowiednich badań klinicznych (jak wyżej), zgodnie z wynikami przeprowadzonej *Analizy klinicznej*¹⁶, [REDACTED] wraz ze źródłami przedstawiono w poniższej tabeli (patrz Tabela 9; [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono finansowanie analizowanych terapii w Polsce w leczeniu cukrzycy, zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r.).⁴⁴ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Obwieszczenia MZ i danych Wnioskodawcy. Sposób oszacowania kosztów terapii przedstawiono w rozdz. 6.6.1. W kosztach tych poza zakupem substancji czynnych

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] patrz rozdz. 6.6.2.

Oszacowane koszty podane są w PLN i są aktualne na kwiecień 2014 r., w tym uwzględniają obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

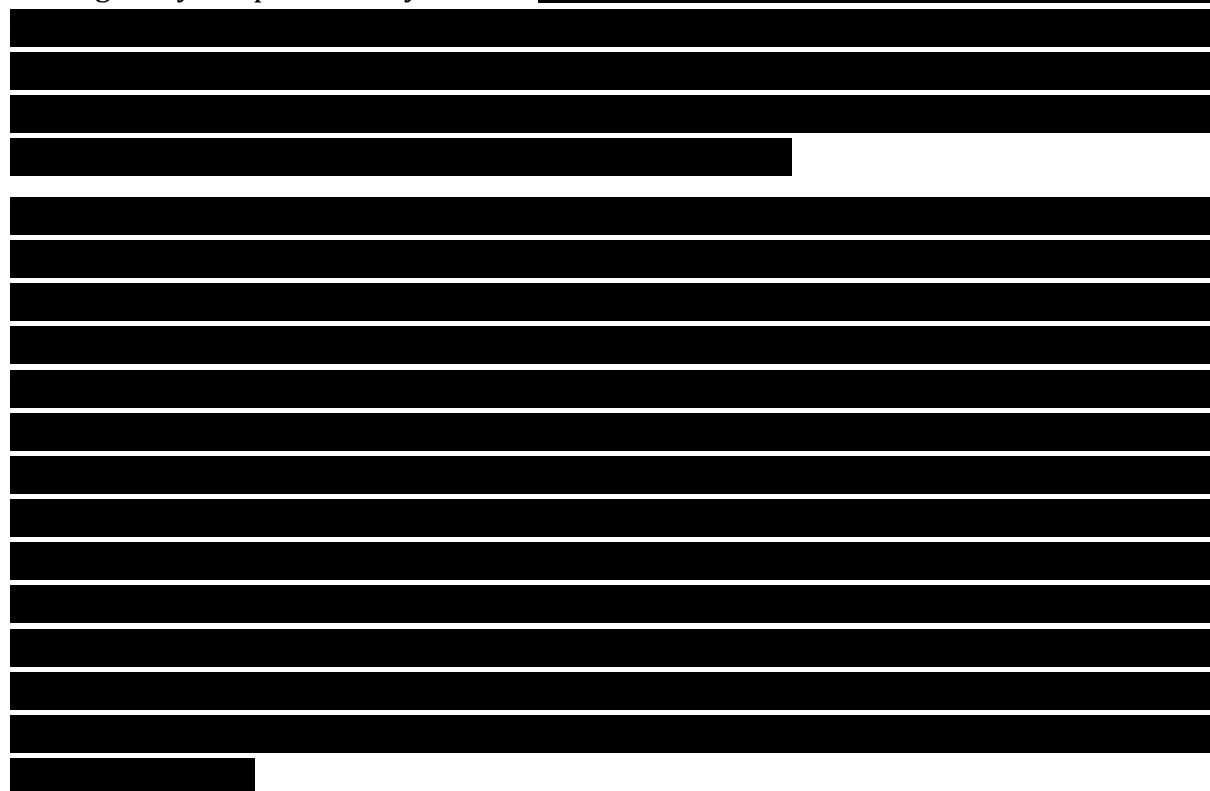
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

24 lutego 2014 r.)⁴⁴ z uwzględnieniem udziału poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ



^{vi} Zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*) DDD dla saksagliptyny wg Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) wynosi 5 mg (http://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=A10BH03 [stan na 03.04.2014 r.]).

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

Koszty jednostkowe leków zebrano w poniższej tabeli.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r. chorzy stosujący doustne leki przeciwcukrzycowe [REDACTED]

[REDACTED]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
uwzględnieniem udziału poszczególnych opakowań w rynku według danych sprzedażowych NFZ za rok 2013 – patrz aneks.⁴⁷

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted] patrz Tabela 16 w rozdz. 6.6.1.4.

6.6.1.4 Podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono koszty roczne nabycia substancji czynnych użytych w modelu. W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne istotne z punktu widzenia płatnika lub pacjenta, tj. [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[Redacted text]

W poniższej tabeli przedstawiono koszty [Redacted text]

[Redacted table content]

[Redacted table content]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Poniżej zebrano koszty użyte w modelu, oszacowane w oparciu o koszty z publikacji

[REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] 4
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] 4
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] 4
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] 4
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	4
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	4
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	4

* podano wartości zaokrąglone.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

6.7 Dyskontowanie

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (HTA) opracowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych, dla analizy podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% wyników zdrowotnych.¹¹⁷

Wartości stopy dyskontowej są przedmiotem analizy wrażliwości zgodnie z wytycznymi AOTM (5% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów).

6.8 Walidacja modelu

Modelowanie progresji cukrzycy i wpływu leczenia jest złożone i istnieje kilka podejść do modelowania tego zagadnienia. Podejście zastosowane w niniejszej analizie (modelowanie czynników ryzyka, ich związek ze zdarzeniami związanymi z cukrzycą, koszty i wyniki zdrowotne) było walidowane na kilka sposobów. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Zwaliowane zostały również zmienne wyjściowe. Zmienne wyjściowe zostały porównane z opublikowanymi wynikami dla podobnych populacji i interwencji. Przedstawienie wyników i porównanie ich do danych z modeli [REDACTED] przemawia za wiarygodnością modelu i stawia go na równi z innymi stosowanymi rozwiązaniami. Został on również przedstawiony na czwartym spotkaniu [REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo została przeprowadzona również wewnętrzna walidacja modelu. [REDACTED]

Przeprowadzono również walidację wewnętrzną w odniesieniu do poprzednich wersji modelu.

6.8.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

6.8.1.1 Strategia wyszukiwania

W celu wykonania walidacji zewnętrznej modelu, poszukiwano innych modeli oceniających opłacalność leczenia saksagliptyną w populacji chorych z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności metforminy, pochodnej sulfonilomocznika lub metforminy i pochodnej sulfonilomocznika.

W procesie wyszukiwania badań klinicznych zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie (patrz poniższe tabele), odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (*PubMed*), EMBASE (*Biomedical Answers*), *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) oraz *Cost-effectiveness Analysis Registry* (CEAR; <https://research.tufts-nemc.org/cear4/>). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii, w oparciu o filtry proponowane przez [REDACTED] Bazę danych *Cost-Effectiveness Analysis Registry* (CEAR; <https://research.tufts-nemc.org/cear4/>) przeszukano używając następujących słów kluczowych: [REDACTED]

Elektroniczne systemy baz danych zostały przeszukiwane z datą odcięcia 31.03.2014 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy

Tabela 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 31.03.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1		176 847
#2		1 935
#3		58 294
#4		28 326
#5		8 497
#6		17 025
#7		3 525
#8		176 847
#9		137
#10		267
#11		0
#12		1
#13		0
#14		14
#15		8
#16		0
#17		8
#18		267
#19		7

Tabela 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy EMBASE (*Biomedical Answers*); dane na dzień 31.03.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	[REDACTED]	63 208
#2	[REDACTED]	95 970
#3	[REDACTED]	13 659
#4	[REDACTED]	47 570
#5	[REDACTED]	2 431
#6	[REDACTED]	201 888
#7	[REDACTED]	1 259
#8	[REDACTED]	437
#9	[REDACTED]	0
#10	[REDACTED]	29
#11	[REDACTED]	2
#12	[REDACTED]	4
#13	[REDACTED]	10
#14	[REDACTED]	0
#15	[REDACTED]	10
#16	[REDACTED]	1 287
#17	[REDACTED]	59
#18	[REDACTED]	58

Tabela 23. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy *the Cochrane Library*; dane na dzień 31.03.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	[REDACTED]	21 488
#2	[REDACTED]	16
#3	[REDACTED]	15 307
#4	[REDACTED]	1 153
#5	[REDACTED]	890
#6	[REDACTED]	1 101
#7	[REDACTED]	38
#8	[REDACTED]	21 488
#9	[REDACTED]	67
#10	[REDACTED]	0

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#11	[REDACTED]	8
#12	[REDACTED]	0
#13	[REDACTED]	0
#14	[REDACTED]	2
#15	[REDACTED]	0
#16	[REDACTED]	2
#17	[REDACTED]	67
#18	[REDACTED]	5

Tabela 24. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination*; dane na dzień 31.03.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	[REDACTED]	26
#2	[REDACTED]	4
#3	[REDACTED]	0
#4	[REDACTED]	0
#5	[REDACTED]	26

Tabela 25. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy *Cost-effectiveness Analysis Registry*; dane na dzień 31.03.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	[REDACTED]	4
#2	[REDACTED]	1
#2	[REDACTED]	0
#2	[REDACTED]	0

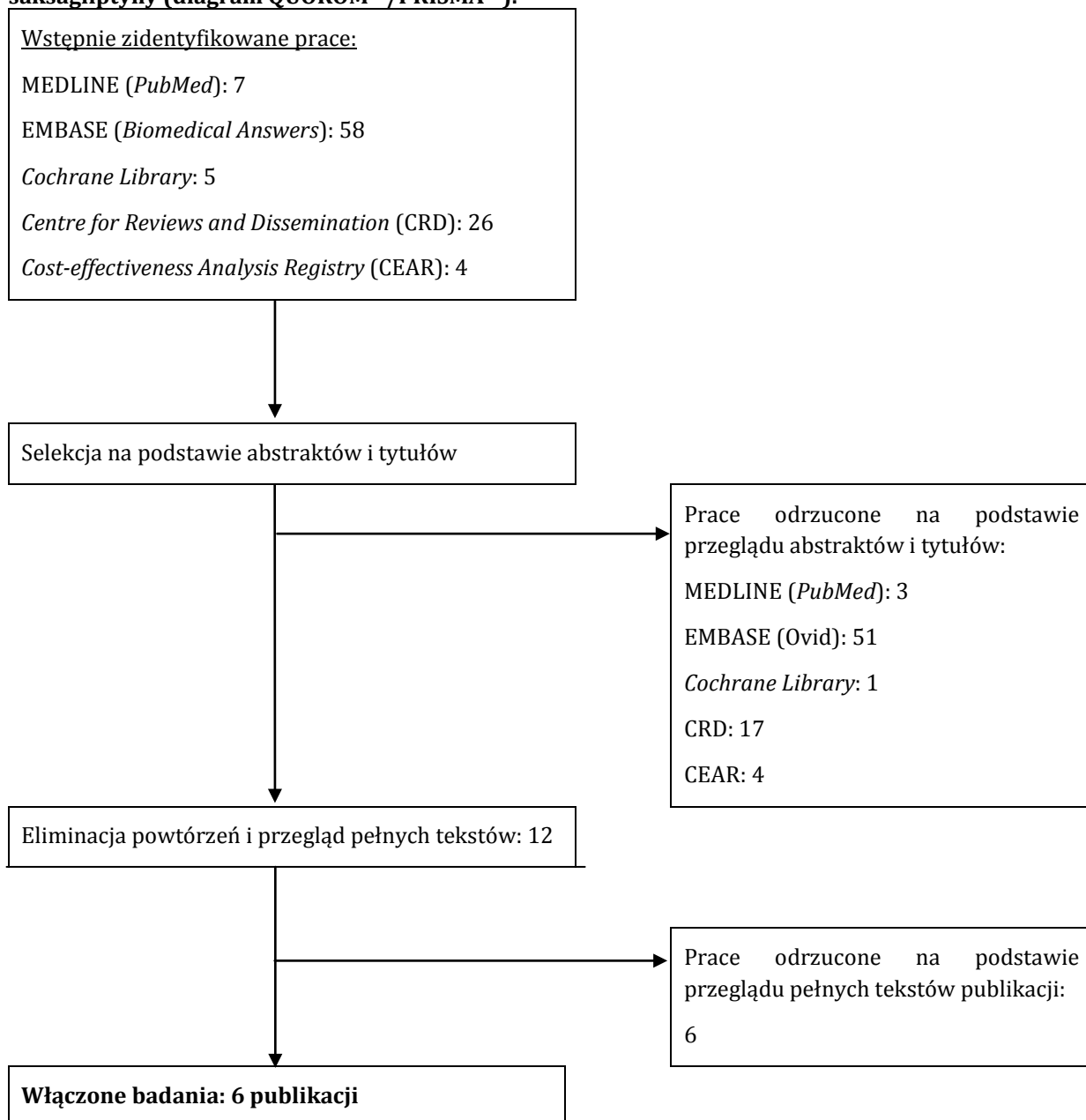
6.8.1.2 Wyniki przeglądu

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Do 31 marca 2014 r. zidentyfikowano 12 prac, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji do przeglądu i wykluczenia z niego. Diagram wg QUOROM⁵⁵/PRISMA,⁵⁶ przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, przedstawiono na poniższym schemacie.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 6 opublikowanych analiz ekonomicznych oceniających stosowanie saksagliptyny w analizowanej populacji chorych z cukrzycą typu 2.

Spis publikacji włączonych i wykluczonych z przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych przedstawiono w aneksie.

Rysunek 7. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla saksagliptyny (diagram QUOROM⁵⁵/PRISMA⁵⁶).



W publikacji Grzeszczak 2012⁵⁷ opisano ocenę kosztów-użyteczności saksagliptyny

[REDACTED]

[REDACTED] Wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej były następujące:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Według autorów badania saksagliptyna w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonylomocznika może stanowić kosztowo-efektywną opcję terapeutyczną w porównaniu do stosowania insuliny w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonylomocznika w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 po niepowodzeniu leczenia I linią w Polsce.

W publikacji Nita 2012⁵⁸ opisano ocenę kosztów-użyteczności i kosztów efektywności saksagliptyny w porównaniu z rozyglitazonem i pioglitazonem w populacji chorych z cukrzycą typu 2 po niepowodzeniu leczenia metforminą w warunkach brazylijskiego systemu opieki zdrowotnej. Model został opracowany z wykorzystaniem danych pochodzących z badania UKPDS, w którym wykazano związek pomiędzy wartością HbA_{1c}, skurczowego ciśnienia tętniczego oraz wystąpieniem zdarzeń mikro- i makronaczyniowych. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty medyczne. Wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej były następujące:

[REDACTED]

Wyniki badania sugerują, że z perspektywy płatnika publicznego w Brazylii dodanie saksagliptyny do metforminy generuje oszczędności budżetowe w porównaniu ze stosowaniem rozyglitazonu w skojarzeniu z metforminą lub pioglitazonu z metforminą w populacji chorych z cukrzycą typu 2 nieskutecznie leczonych metforminą.

W publikacji Erhardt 2012⁶⁰ opisano ocenę kosztów-użyteczności i kosztów efektywności saksagliptyny w porównaniu z pochodną sulfonilomocznika (glipizydem) w II linii leczenia w skojarzeniu z metforminą w populacji chorych z cukrzycą typu 2 po niepowodzeniu leczenia metforminą. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w Niemczech. Uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty medyczne. W scenariuszu podstawowym analizy uznano 40-letni horyzont czasowy za wystarczający w celu uwzględnienia wszystkich przyszłych kosztów i wyników zdrowotnych (tj. odpowiadający horyzontowi dożywotniemu). Wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej dla porównania saksagliptyny w skojarzeniu z metforminą i glipizydu w skojarzeniu z metforminą były następujące:

[REDACTED]

LYG - zyskane lata życia (ang. *life years gained*).

- Przeprowadzona analiza wrażliwości w odniesieniu do niepewnych parametrów wejściowych i założeń modelu wykazała względną stabilność wyników. W analizie wrażliwości wykazano, że największy wpływ na wyniki miało m.in. założenie rozpoczęcia przez chorych leczenia II linią w momencie wejścia do modelu oraz zmiana wpływu saksagliptyny na masę ciała.

Leczenie saksagliptyną w skojarzeniu z metforminą było związane ze zbliżonym wydłużeniem życia, ale z większą poprawą jakości życia w porównaniu ze stosowaniem pochodnej sulfonylmocznika w skojarzeniu z metforminą. Wyniki analizy wykazują, że stosowanie saksagliptyny może być związane z poprawą wyników zdrowotnych przy dodatkowym koszcie, który może być uznany za akceptowalny w warunkach niemieckiego systemu zdrowia.

W publikacji Granstrom 2012⁶¹ [REDACTED]

[REDACTED] Wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej dla porównania saksagliptyny w skojarzeniu z metforminą i glipizydu w skojarzeniu z metforminą były następujące:

Według autorów przeprowadzona analiza wykazała, że leczenie skojarzone saksagliptyną i metforminą jest związane z większą poprawą jakości życia związanej ze zdrowiem niż leczenie skojarzone glipizydem i metforminą. Saksagliptyna stanowi kosztowo-efektywną alternatywną terapię dla chorych z cukrzycą typu 2 po niepowodzeniu leczenia metforminą w Szwecji.

W publikacji Elgart 2013⁶² opisano [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] były następujące:

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

Według autorów analizy stosowanie saksagliptyny w skojarzeniu z metforminą jest kosztowo-efektywne w porównaniu z leczeniem pochodną sulfonilomocznika w skojarzeniu z metforminą w warunkach argentyńskiego systemu opieki zdrowotnej.

W publikacji Bergenheim 2012⁶³ opisano ocenę kosztów-użyteczności [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] w skojarzeniu z metforminą były następujące:

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

[REDACTED]

Według autorów analizy stosowanie saksagliptyny w skojarzeniu z metforminą jest kosztowo-efektywne w porównaniu z leczeniem glipizydem w skojarzeniu z metforminą w warunkach systemu opieki zdrowotnej w USA.

6.8.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia

6.8.2.1 Strategia wyszukiwania

Strategie wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby przedstawiono w poniższych tabelach, odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (*PubMed*), EMBASE (*Biomedical Answers*) oraz *the Cochrane Library*. Elektroniczne systemy baz danych były przeszukiwane z datą odcięcia 03.04.2014 r. Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby [REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 26. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (*PubMed*) do dnia 03.04.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	[REDACTED]	119 702
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
#2	[REDACTED]	69 061
	[REDACTED]	445 278
#3	[REDACTED]	445 278
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
#4	[REDACTED]	150

Tabela 27. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy EMBASE (*Biomedical Answers*) do dnia 03.04.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	[REDACTED]	151 683
	[REDACTED]	
#2	[REDACTED]	97 453
	[REDACTED]	597 709
#3	[REDACTED]	597 709
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
#4	[REDACTED]	279

Tabela 28. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy *the Cochrane Library* do dnia 03.04.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	[REDACTED]	6 050
	[REDACTED]	
#2	[REDACTED]	13 905
	[REDACTED]	64 161
#3	[REDACTED]	64 161
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
#4	[REDACTED]	34

6.8.2.2 Wyniki przeglądu

Dnia 03.04.2014 r. przeprowadzono przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia wykorzystanych w modelu.



W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 62 badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia. Przejrzano również piśmiennictwo włączonych publikacji oraz zasoby Internetu i dodatkowo włączono 21 kolejnych badań. **Łącznie do przeglądu włączono 62 publikacje pełnotekstowe** (21 publikacji wykluczono na podstawie oceny pełnego tekstu).

Diagram wg QUOROM⁵⁵/PRISMA⁵⁶, przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań, przedstawiono na poniższym rysunku.

Spis publikacji włączonych i wykluczonych z przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia przedstawiono w aneksie.

Pochodzące z odnalezionych badań poszukiwane wartości użyteczności dla zdarzeń wyróżnionych w modelu przedstawiono w tabelach poniżej.

W większości odnalezionych publikacji użyteczności dla stanów zdrowotnych związanych z cukrzycą typu 2 oraz z towarzyszącymi progresji choroby powikłaniami zaczerpnięto z brytyjskiego badania *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS). W tabelach przedstawiono użyteczności jedynie dla najważniejszych zdarzeń zdefiniowanych w modelu.

Dane w odnalezionych badaniach klinicznych nie obejmują wartości użyteczności dla wszystkich stanów/działań niepożądanych rozpatrywanych w analizie. W części z publikacji dostępne są wartości jedynie dla kilku analizowanych stanów (1-3 stany). W odnalezionych badaniach pierwotnych stosowano różne kwestionariusze oceny jakości życia, choć w przeważającej części był to kwestionariusz EQ-5D. Wiele z odnalezionych publikacji stanowią opracowania wtórne.

W niniejszej analizie wartości użyteczności przypisano w oparciu o dane domyślne z aktualnej wersji modelu, jako najbardziej wiarygodne dane oraz dane, które umożliwiają odnieść się do innych wyników oszacowane w modelu. Wartości te są zbieżne z

oszacowaniami zidentyfikowanymi w ramach wykonanego przeglądu systematycznego oraz były wykorzystywane w opublikowanych analizach ekonomicznych dla saksagliptyny.

Rysunek 8. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia – (diagram QUOROM⁵⁵/PRISMA⁵⁶).

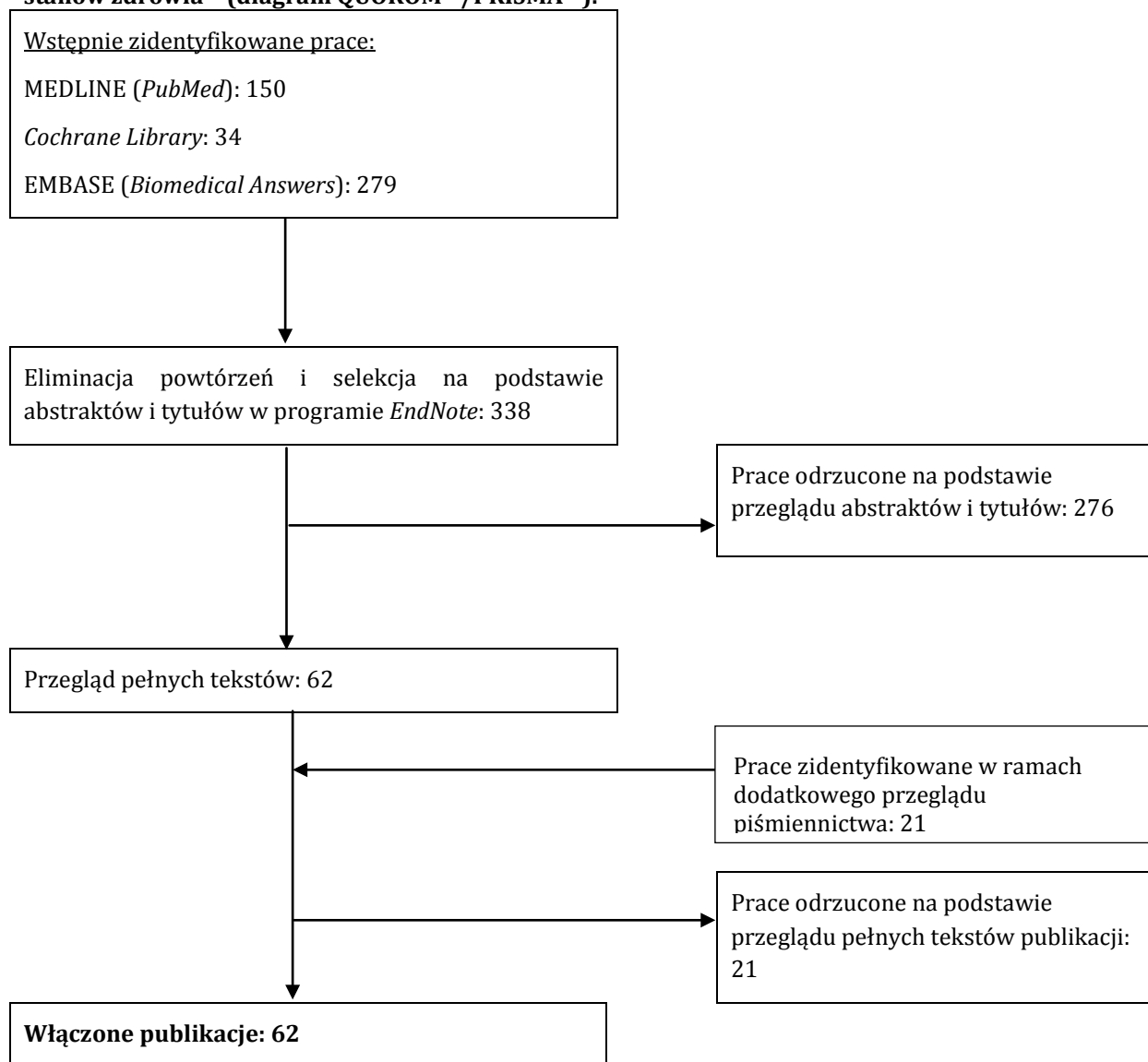


Tabela 29. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 1.

Badanie	Adibe 2013 ⁶⁴	Alvares- Guisasola 2010 ⁶⁵	Barry 1997 ⁶⁶	Beaudet 2011 ⁶⁷	Bergenheim 2012 ⁶⁸	Brandle 2011 ⁶⁹	Cameron 2009 ⁷⁰	Caro 2007 ³⁶	Clarke 2002 ¹⁸
Źródło/metoda pomiaru	HUI2, HUI3	EQ-5D	QWB	wtórne	wtórne	wtórne	wtórne (EQ-5D)	wtórne	EQ-5D (modele Tobit i OLS)
Użyteczność podstawowa dla cukrzycy typu 2	-	-	-	0,814	-	-	0,8	-	Tobit: 0,814; OLS: 0,725
Choroba niedokrwienna serca	-	-	-	-	-	-0,09	-	-0,126	Tobit: -0,205 (rok 1); -0,132 (lata 2+) OLS: -0,141 (rok 1); -0,079 (lata 2+)
Zawał mięśnia sercowego	-	-	-	-0,129	-	-0,055	-0,0409222	-0,072	Tobit: -0,129 (rok 1); -0,078 (lata 2+) OLS: -0,081 (rok 1); -0,044 (lata 2+)
Niewydolność serca	-	-	-	-0,181*	-	-0,108	-0,0546	-	Tobit: -0,121 (rok 1); -0,181 (lata 2+) OLS: -0,058 (rok 1); -0,134 (lata 2+)
Udar mózgu	-0,59 -0,37	-	-	-0,181	-	-0,164	-0,0523513	-0,185	Tobit: -0,181 (rok 1); -0,269 (lata 2+) OLS: -0,131 (rok 1); -0,199 (lata 2+)
Amputacja	-	-	-	-0,538	-	-0,280	-0,266	-	Tobit: -0,538 (rok 1); -0,412 (lata 2+) OLS: -0,451 (rok 1); -0,335 (lata 2+)
Utrata wzroku	-	-	-	-0,144*	-	-0,074	-0,0497859	-	Tobit: -0,094 (rok 1); -0,112 (lata 2+) OLS: -0,074 (rok 1); -0,080 (lata 2+)
Schyłkowa niewydolność nerek	-	-	-	-	-	-0,263	-	-	-
Hipoglikemia ciężka	-	0,54	-	-	-	-0,047	-0,5485 [#]	-	-
Hipoglikemia objawowa (łagodna)	-	0,71	-	-	-0,08	-0,0142	-0,167 ^{##}	-	-
Transplantacja	-	-	-	-0,064	-	-0,075	-0,03	-	-
BMI +1	-	-	-	-	-	-	-	-0,014	-
BMI -1	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* wyliczona różnica między użytecznością podstawową, a użytecznością dla określonego stanu; # spadek wartości użyteczności dla pojedynczego epizodu przez 24 godz.; ## spadek wartości użyteczności dla pojedynczego epizodu przez 15 min.

Tabela 30. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 2.

Badanie	Clarke 2004 ⁷¹	Coffey 2002 ⁷²	Currie 2005 ³⁴	Currie 2006 ³⁵	Davies 2012 ⁷³	Dennett 2008 ³⁷	Erhardt 2012 ⁶⁰	Ericsson 2013 ⁷⁴	Ewans 2013 ⁷⁵	Fenwick 2012 ⁷⁶	Fidler 2011 ⁷⁷	Goldney 2004 ^{78#}	Grandy 2008 ⁷⁹	
Źródło/metoda pomiaru	EQ-5D	QWB-SA	EQ-5D	EQ-5D	wtórne	wtórne (EQ-5D, VAS, TTO)	wtórne	wtórne	TTO	EQ-5D	wtórne	SF-36	EQ-5D	
Użyteczność podstawowa dla cukrzycy typu 2	-	0,689	wiek 18-39 40-64 65+	K 0,787 0,531 0,503	M 0,753 0,593 0,557	-	0,814	-	0,87	-	0,78	-	57,6**	0,778
Choroba niedokrwienna serca	-0,09	-	-	-0,096	-0,132	-	-0,090	-	-	-	-	-	-	
Zawał mięśnia sercowego	-0,055	-	-	-	-0,129	-	-0,055	-	-	-	-	-	-	
Niewydolność serca	-0,108	-0,052	-	-	-0,181	-	-0,108	-	-	-	-	-	-	
Udar mózgu	-0,164	-0,044	-	-	-0,181	-	-0,164	-	-	-	-	-	-	
Amputacja	-0,280	-0,105	-	-	-0,109	-	-0,280	-	-	-	-	-	-	
Utrata wzroku	-0,074 [§]	-0,043 [§] -0,170	-	-	-	-	-0,074	-	-	-	-	-	-	
Schyłkowa niewydolność nerek	-	-	-	-0,147	-	-	-0,263	-	-	-	-	-	-	
Hipoglikemia ciężka	-	-	-	-0,047*	-	-	-	-0,0525	-0,06† -0,078††	-	-	-	-	
Hipoglikemia objawowa (łagodna)	-	-	-	-0,0142*	-	-	-	-0,0045† -0,0060††	-0,005† -0,007††	-	-0,0033 – -0,0055	-	-	
Transplantacja	-	-	-	-	0,052	-	-0,075	-	-	-	-	-	-	
BMI +1	-	-	-	-0,016	-0,01	-0,0061; -0,29; -0,01	-0,014	-	-	-	-	-	-	
BMI -1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

nieokreślony typ cukrzycy; * wyliczona różnica między użytecznością podstawową, a użytecznością dla określonego stanu; ** zdrowie ogólne; § utrata wzroku w jednym oku; † hipoglikemia występująca w ciągu dnia; †† hipoglikemia występująca w ciągu nocy.

Tabela 31. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 3.

Badanie	Grandy 2012 ⁸⁰	Granstrom 2012 ⁶¹	Grima 2007 ⁸¹	Grzeszczak 2012 ⁵⁷	Haji 2013 ⁸²	Harris 2014 ⁸³	Kahn 2010 ⁸⁴	Levy 2008 ⁸⁵	Li 2010 ⁸⁶	Lloyd 2008 ⁸⁷	Lundkvist 2005 ⁸⁸	Marrett 2009 ⁸⁹	Marrett 2011 ⁹⁰	Matza 2007 ⁹¹	McEwan 2010a ⁹² McEwan 2010b ⁹³
Źródło/metoda pomiaru	EQ-5D	wtórne	wtórne	wtórne	wtórne	TTO	wtórne	TTO	wtórne	SG	EQ-5D	EQ-5D	EQ-5D	SG	wtórne
Użyteczność podstawowa dla cukrzycy typu 2	0,798 w 2004 r 0,767 w 2009 r	-	0,80	-	-	0,8631	-	-	0,689	-	0,77	0,86	-	0,89 0,77	-
Choroba niedokrwienna serca	-	-0,090		-	-0,090	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,09
Zawał mięśnia sercowego	-	-0,055	-0,04*	-	-0,055		-0,18	-	-0,052	-	-	-	-	-	-0,055
Niewydolność serca	-	-0,108	-0,107*	-	-0,108		-0,2	-	-	-	-	-	-	-	-0,108
Udar mózgu	-	-0,164	-0,08*	-	-0,164		-0,167	-	-0,072	-	-	-	-	-	-0,164
Amputacja	-	-0,280	-0,122*	-	-0,280		-0,105	-	-	-	-	-	-	-	-0,280
Utrata wzroku	-	-0,074		-	-0,074		-0,16	-	-	0,58- 0,67	-	-	-	-	-0,074
Schyłkowa niewydolność nerek	-	-0,263	-0,156*	-	-0,263**		-	-	-0,2	-	-	-	-	-	-0,263
Hipoglikemia ciężka	-	-0,047	-	-0,047	-	-0,0726† -0,0826††	-	-	-	-	-	-0,19	-0,18 ciężka -0,23 b. ciężka	-	-0,047
Hipoglikemia objawowa (łagodna)	-	-0,0142	-	-	-	-0,0028† -0,0076††	-	-0,0033	-	-	-0,07	-0,03	-0,03	-	-0,0142
Transplantacja	-	-0,075	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BMI +1	-	-0,014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BMI -1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* wyliczona różnica między użytecznością podstawową, a użytecznością dla określonego stanu; ** niewydolność nerek; †hipoglikemia występująca w ciągu dnia; †† hipoglikemia występująca w ciągu nocy.

Tabela 32. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 4.

Badanie	Nita 2011 ⁵⁸	O'Reilly 2011 ⁹⁴	Pollock 2011 ⁹⁵	Pollock 2013 ⁹⁶	Ramsey 2008 ⁹⁷	Redekop 2004 ⁹⁸	Ridderstra le 2013 ⁹⁹	Samyshkin 2012 ¹⁰⁰	Schaufler 2010 ¹⁰¹	Schwarz 2008 ¹⁰²	Sharma 2003 ^{103#}	Solli 2010 ¹⁰⁴	Tengs 2000 ¹⁰⁵
Źródło/metoda pomiaru	wtórne	EQ-5D	wtórne	wtórne	wtórne	TTO	wtórne	wtórne	wtórne QWB-SA	wtórne	TTO	EQ-5D	-
Użyteczność podstawowa dla cukrzycy typu 2	-	0,76	0,814	-	0,76	-	-	0,814	0,689	-0,22	-	0,85	-
Choroba niedokrwienna serca	-0,090	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,09	-	-	-
Zawał mięśnia sercowego	-0,055	-	-0,129*	-	-0,05	-	-	-0,129	-0,052	-0,055	-	-	-
Niewydolność serca	-0,108	-	-	-	-	-	-	-0,181*	-	-0,108	-	-	-
Udar mózgu	-0,164	-	-	-	-0,11	-	-	-0,181	-0,044	-0,164	-	-	-
Amputacja	-0,280	-	-	-	-	0,75 ^, 0,68 ^^, 0,63 ^^^	-	-0,109	-0,105	-0,280	-	-	-
Utrata wzroku	-0,074	-	-	-	-	-	-	-0,244*	-0,043 [§] -0,170	-0,074 [§]	0,79**	-	-
Schyłkowa niewydolność nerek	-0,263	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,265	-	-	0,75 ***
Hipoglikemia ciężka	-	-	-0,0118	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipoglikemia objawowa (łagodna)	-	-	-	-	-	-	-0,0142	-	-	-	-	-	-
Transplantacja	0,075	-	-	-	-	-	-	-0,032	-0,076	-	-	-	-
BMI +1	0,014	-	-	-0,0038	-	-	-0,01	-	-	-	-	-	-
BMI -1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* wyliczona różnica między użytecznością podstawową, a użytecznością dla określonego stanu; ^ użyteczność dla stanu: owrzodzenie stóp bez amputacji ^^ użyteczność dla stanu: brak owrzodzenia stóp, wcześniejsza amputacja ^^^ użyteczność dla stanu: owrzodzenie stóp, wcześniejsza amputacja; ** użyteczność stanu zdrowia; *** użyteczność stanu zdrowia: transplantacja nerek; § – utrata wzroku w jednym oku; # nieokreślony typ cukrzycy.

Tabela 33. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 5.

Badanie	Tunis 2009 ¹⁰⁶	Tunis 2010 ¹⁰⁷	Valentine 2007 ¹⁰⁸	Vexiau 2008 ¹⁰⁹	Warren 2004 ¹¹⁰	Wasserfallen 2004 ¹¹¹	Waugh 2010 ¹¹²	Wexler 2006 ¹¹³	Yu 2013 ¹¹⁴	Zhang 2012 ¹¹⁵	Zhou 2005 ¹¹⁶	
Źródło/metoda pomiaru	-	wtórne	wtórne	EQ-5D	wtórne	EQ-5D	wtórne	HUI-III	wtórne	EQ-5D	wtórne QWB-SA	
Użyteczność podstawowa dla cukrzycy typu 2	-	0,783	-	0,801	-	-	-	0,84	-	0,8	K 0,651	M 0,689
Choroba niedokrwienna serca	-	-	-	-	-	-	-0,09	-0,26*	-	-0,04	-	
Zawał mięśnia sercowego	-	-0,0409	-	-	-	-	-0,055	-	-0,055	-	-	
Niewydolność serca	-	-0,0546	-	-	-	-	-0,108	-0,41*	-	-0,1	-0,052	
Udar mózgu	-	-0,0524	-	-	-	-	-0,164	-0,28*	-0,164	-0,08	-0,044	
Amputacja	-	-0,266	-	-	-	-	-0,280	-	-	-	-0,105	
Utrata wzroku	-	-0,0498	-	-	-	-	-0,074	-	-	-	-0,043 [§] -0,170	
Schyłkowa niewydolność nerek	-	-	-	-	-	0,604 (hemodializa); 0,612 (dializa otrzewnowa)	-0,265	-	-	-	-0,078	
Hipoglikemia ciężka	-0,0118	-0,001503	-0,0121 QALY	-0,257	-0,0121 QALY	-	-	-	-	-	-	
Hipoglikemia objawowa (łagodna)	-0,0035	-4.767 10 ⁻⁶ ×	-0,0052	-0,068	-	-	-	-	-	-	-	
Transplantacja	-0,03	-	-	-	-	-	-	-	-	0,03	-	
BMI +1	-	-	-	-	-	-	-0,0061 -0,0057	-	-	-	-	
BMI -1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

* wyliczona różnica między użytecznością podstawową, a użytecznością dla określonego stanu; § utrata wzroku w jednym oku.

6.9 Analiza wrażliwości

Zgodnie z wytycznymi AOTM i Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wrażliwości jest niezbędna ze względu na niepewność wyników analizy ekonomicznej.^{117,118}

Stabilność wyników scenariuszy analizy podstawowej (ang. *base case analysis*, BC) testowano na dwa sposoby: poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości (ang. *sensitivity analysis*, SA) podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały najbardziej krytyczny wpływ na stabilność wyników (patrz rozdz. 6.9.1), i probabilistyczną analizę (ang. *probabilistic sensitivity analysis*, PSA), którą przeprowadzono w celu łącznej oceny niepewności parametrów modelu (patrz rozdz. 6.9.2).

6.9.1 Deterministyczna analiza wrażliwości

Analizy wrażliwości przeprowadzono w celu określenia wrażliwości wyników uzyskanych w modelu w odniesieniu do niepewności głównych danych wejściowych modelu.

Kluczowe dane wejściowe do modelu obejmowały:

- skuteczność terapii,
- wartości użyteczności (BMI),
- [REDACTED].

W ramach podstawowych założeń modelu znajdują się również:

- docelowy poziom HbA_{1c},
- wejściowy demografia chorych,
- horyzont czasowy,
- dyskontowanie kosztów i wyników zdrowotnych.

Wszystkie badane scenariusze analizy wrażliwości zebrano w Tabeli 34, a opis przedstawiono poniżej (oraz w odpowiednich rozdziałach dotyczących zmienianych parametrów).

Dyskontowanie (SA 1A, SA1B, SA1C)

Wartości stopy dyskontowej są przedmiotem analizy wrażliwości zgodnie z wytycznymi AOTM (5% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów).

Horyzont czasowy (SA 2)

[REDACTED]

Koszty powikłań (w tym hipoglikemii, SA 3A, SA 3B)

[REDACTED]

Koszty komparatora (koszty całego ramienia, SA 4A, SA 4B)

W ramach analizy wrażliwości testowano zmianę kosztów ramienia komparatora jako jeden z kluczowych parametrów analizy o [REDACTED]

[REDACTED]

Utrata użyteczności związana z BMI (SA 5A, 5B)

Ze względu na niepewny charakter parametru w ramach analizy wrażliwości testowano jego odchylenie o \pm [REDACTED]

[REDACTED]

Skuteczność ([REDACTED]) i bezpieczeństwo ([REDACTED]) porównywanych terapii (SA 6A, SA 6B)

[REDACTED]

[REDACTED]

viii Pozytywne stanowisko Rady Konsultacyjnej w odniesieniu do zakwalifikowanie leku saksagliptyna (Onglyza®) w leczeniu cukrzycy typu 2, jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego w ramach wykazu leków refundowanych, z 50% odpłatnością z 2010 roku.

[REDACTED]

Wartość docelowa HbA_{1c} (SA 7)

[REDACTED]

Tabela 34. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy kosztów-użyteczności (wartości zmienionych parametrów i źródła).

Scenariusz analizy wrażliwości	Wartość parametru przed zmianą – BC	Wartość parametru po zmianie - SA	Oznaczenie scenariuszy
dyskontowanie	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (wytyczne AOTM, , patrz rozdz. 6.7)	alternatywy w oparciu o wytyczne AOTM: 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów	SA 1A (dyskontowanie: 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych) SA 1B (dyskontowanie: 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych) SA 1C (dyskontowanie: 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów)
horyzont czasowy	40-letni (horyzont dożywotni, patrz rozdz. 4)	[redacted]	SA 2 (horyzont [redacted])
koszty powikłań [redacted]	patrz rozdz. 6.6.2 Tabela 18 [redacted]	[redacted]	SA 3A (koszty powikłań [redacted]) SA 3B (koszty powikłań [redacted])
koszty komparatora (koszty całego ramienia)	patrz rozdz. 6.6.1.3 Tabela 16 (Obwieszczenie MZ ⁴⁴ , dane NFZ ⁴⁷ i dawkowanie z badań klinicznych - Goke 2010, Chacra 2009, Moses 2013 i LEAD-5 - [redacted])	patrz tabela poniżej ([redacted])	SA 4A (koszty komparatora [redacted]) SA 4B (koszty komparatora [redacted])
utrata użyteczności związana z BMI	[redacted] patrz rozdz. 6.4)	[redacted]	SA 5A (użyteczność [redacted]) SA 5B (użyteczność [redacted])
skuteczność (HbA _{1c} i masa ciała) i	wartości [redacted] - patrz [redacted]	wartości alternatywne [redacted]	SA 6a (skuteczność i bezpieczeństwo) SA 6B (skuteczność)

Scenariusz analizy wrażliwości	Wartość parametru przed zmianą – BC	Wartość parametru po zmianie - SA	Oznaczenie scenariuszy
bezpieczeństwo (hipoglikemia objawowa) porównywanych terapii	rozd. 6.5.2 Tabela 8 i Tabela 9 (badania kliniczne, opis w tekście)	- patrz rozdz. 6.5.2 Tabela 8 i Tabela 9 (badania kliniczne)*	
wartość docelowa HbA _{1c}	[redacted]	[redacted]	SA 7 (docelowe HbA _{1c})
[redacted]			
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

6.9.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W celu uwzględnienia niepewności oszacowań parametrów przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości ([REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza ta pozwala ocenić jednoczesny wpływ zmienności wartości parametrów modelu na wyniki końcowe analizy.

Wyniki analizy przedstawiono w postaci graficznej za pomocą:

- wykresów rozrzutu (ang. *scatterplot*) wyników symulacji Monte Carlo na płaszczyźnie kosztów-użyteczności przedstawiających zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach;
- krzywych akceptowalności (ang. *cost-effectiveness acceptability curve*, CEAC; na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma).

6.10 Analiza progowa

Analiza progowa (analiza graniczna, ang. *threshold analysis*) wymaga skalkulowania krytycznych wartości zmiennych, przy których zmienia się wniosek końcowy.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań,¹¹⁸ w niniejszej analizie oszacowano ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, [REDACTED] przy której koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy, tj. **111 381 PLN/QALY**.¹¹⁹

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7 Wyniki analizy [REDACTED]

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki porównania:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dla wszystkich porównań przedstawiono wyniki analizy podstawowej (oraz dodatkowo analizy probabilistycznej) i scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości. Przeprowadzono również analizę progową dla analizowanych scenariuszy (tj. analizy podstawowej i scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Krzywe przeżycia dla analizowanych terapii przedstawiono na poniższym wykresie. Jest ona zbliżona dla obu terapii (linie prawie się pokrywają), co skutkuje brakiem istotnego wpływu terapii na długość życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania [redacted] zebrano w poniższej tabeli.

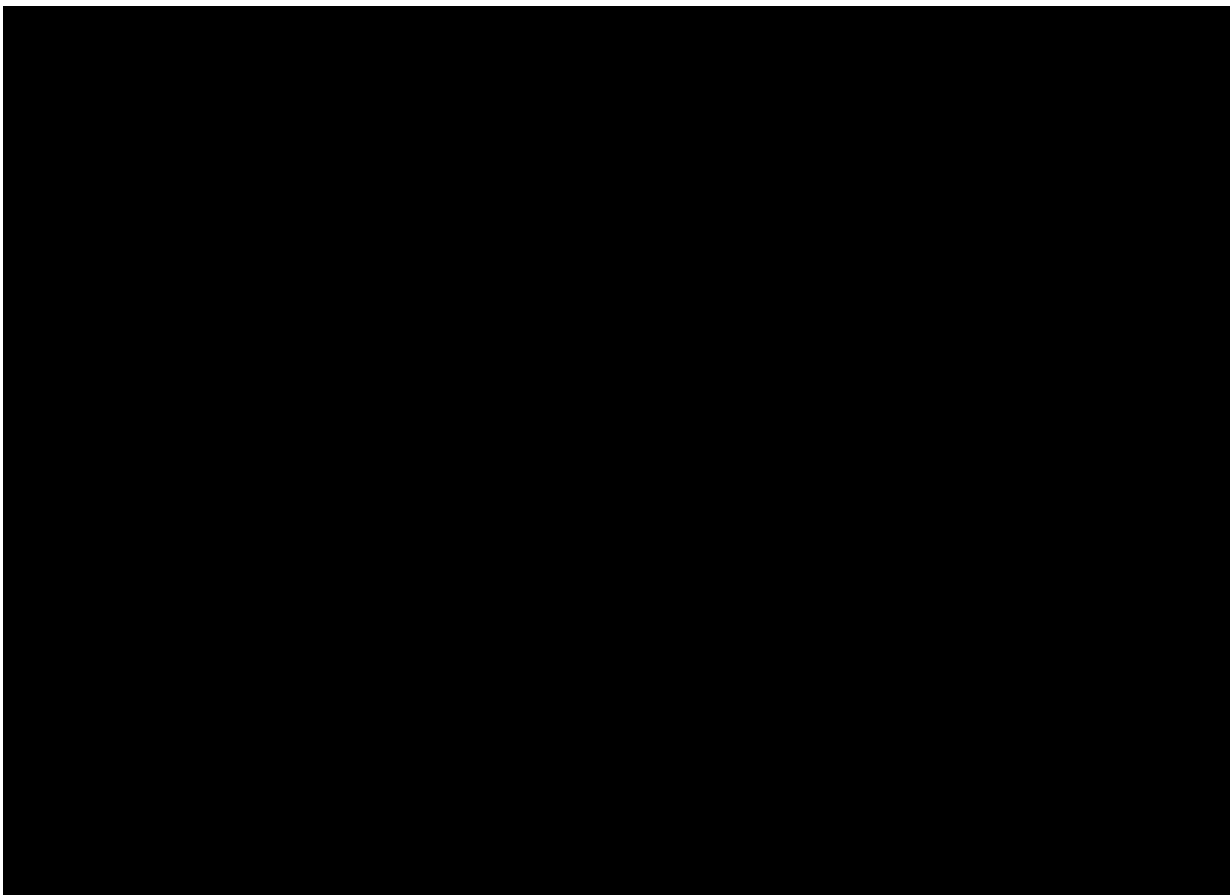
Probabilistyczna analiza wrażliwości

Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [redacted]



[Redacted text block]

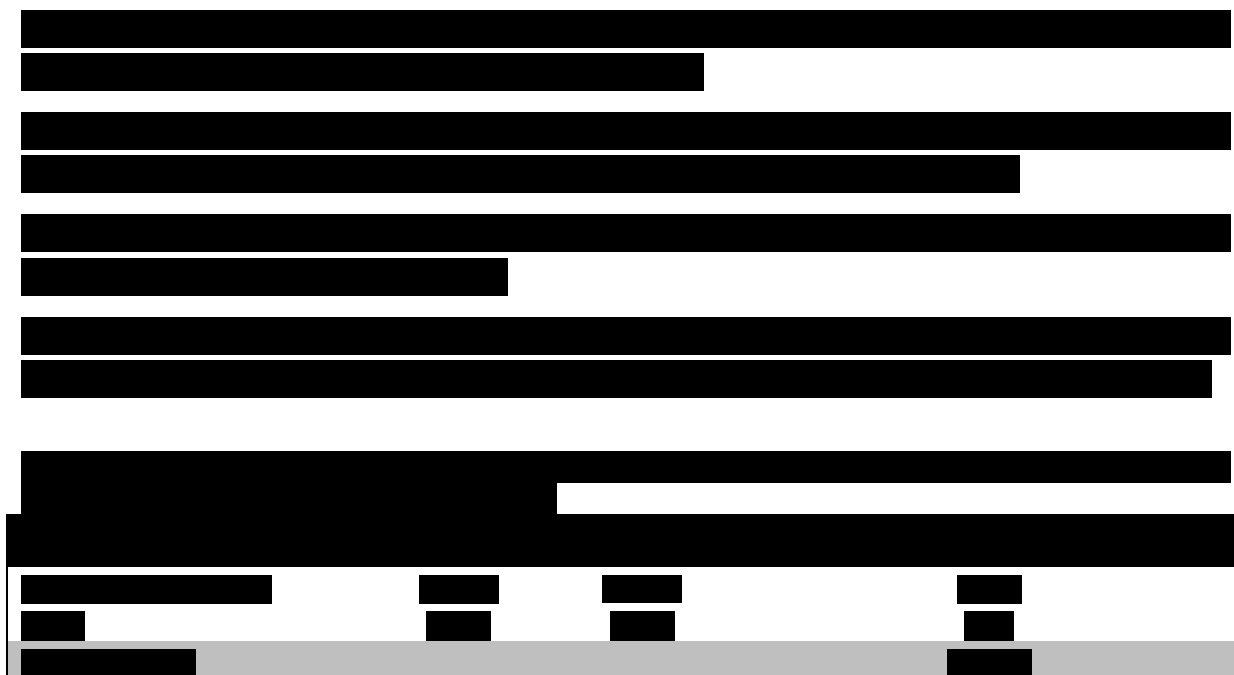
[Redacted text block]



Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.

[Redacted text block]

Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania [redacted] zebrano w poniższej tabeli.

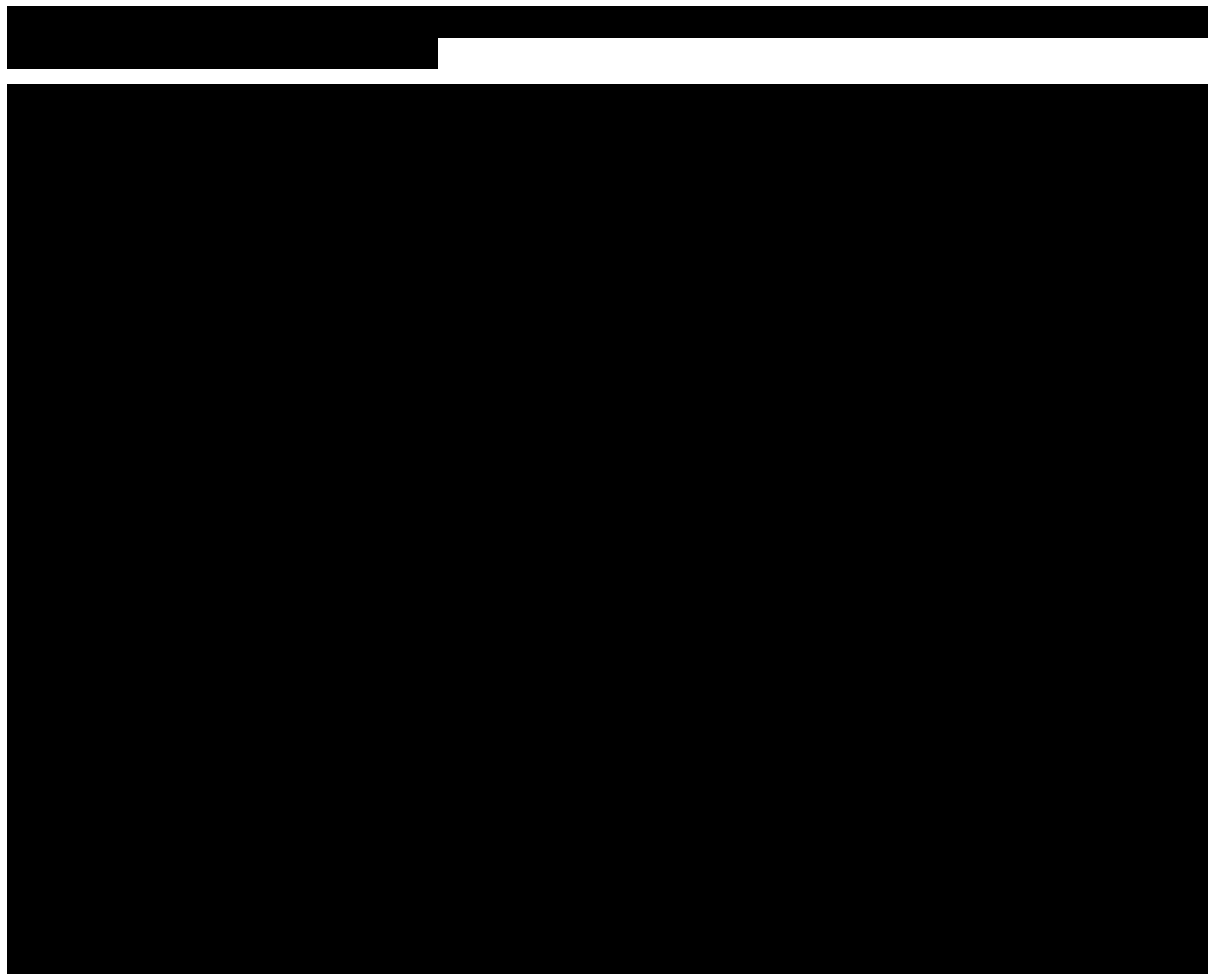


The table content is completely redacted with black bars.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [redacted]





Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

W poniższych tabelach zebrano wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla wybranych parametrów z analizy podstawowej. Inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) dla analizowanych scenariuszy przedstawiono również w postaci graficznej na poniższych wykresach słupkowych. Zestawienie parametrów w analizowanych scenariuszach znajduje się w rozdz. 6.9.1.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

W poniższych tabelach zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie saksagliptyny, przy których współczynniki kosztów użyteczności dla analizowanych scenariuszy są równe wysokości progu opłacalności, tj. **111 381 PLN/QALY**.

Wyniki dla analizy podstawowej z obu rozpatrywanych perspektyw opisano poniżej.

Perspektywa NFZ

[REDACTED TABLE]

Perspektywa łączna NFZ i pacjenta

[REDACTED TABLE]

[REDACTED TABLE]

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

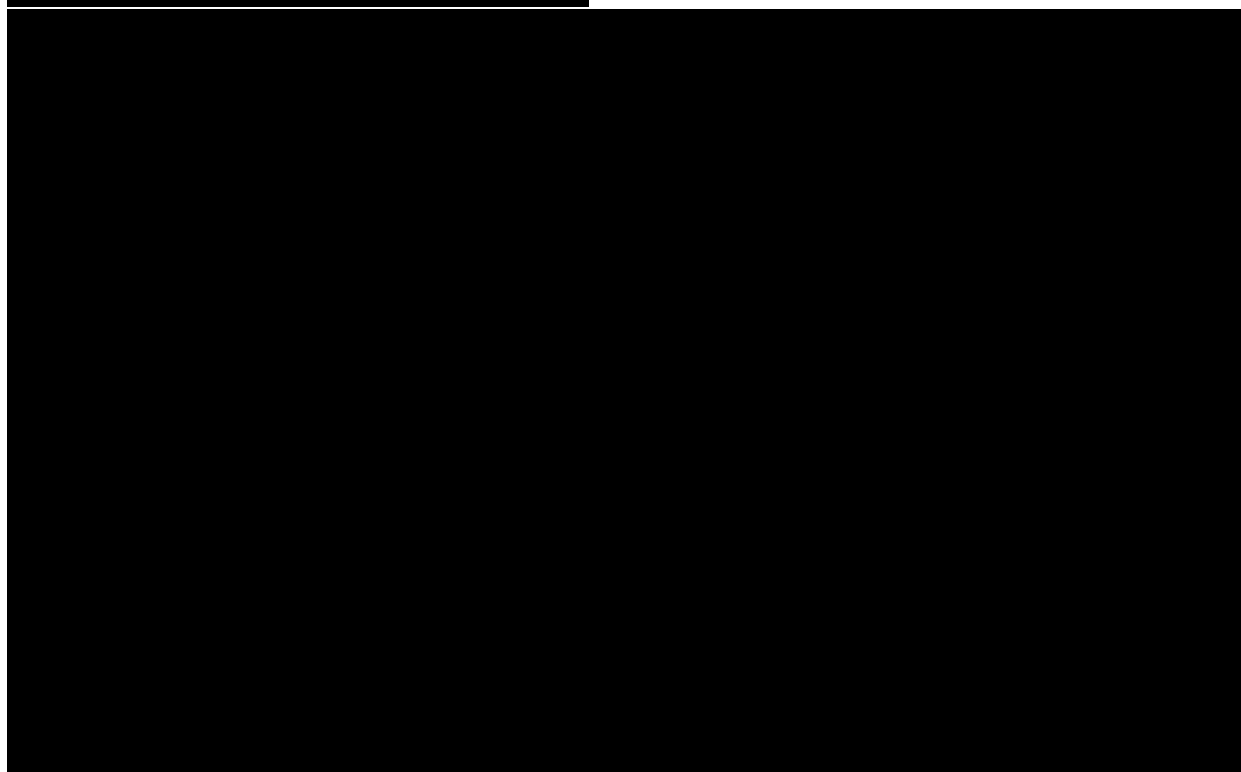
Krzywe przeżycia dla analizowanych terapii przedstawiono na poniższym wykresie. [Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

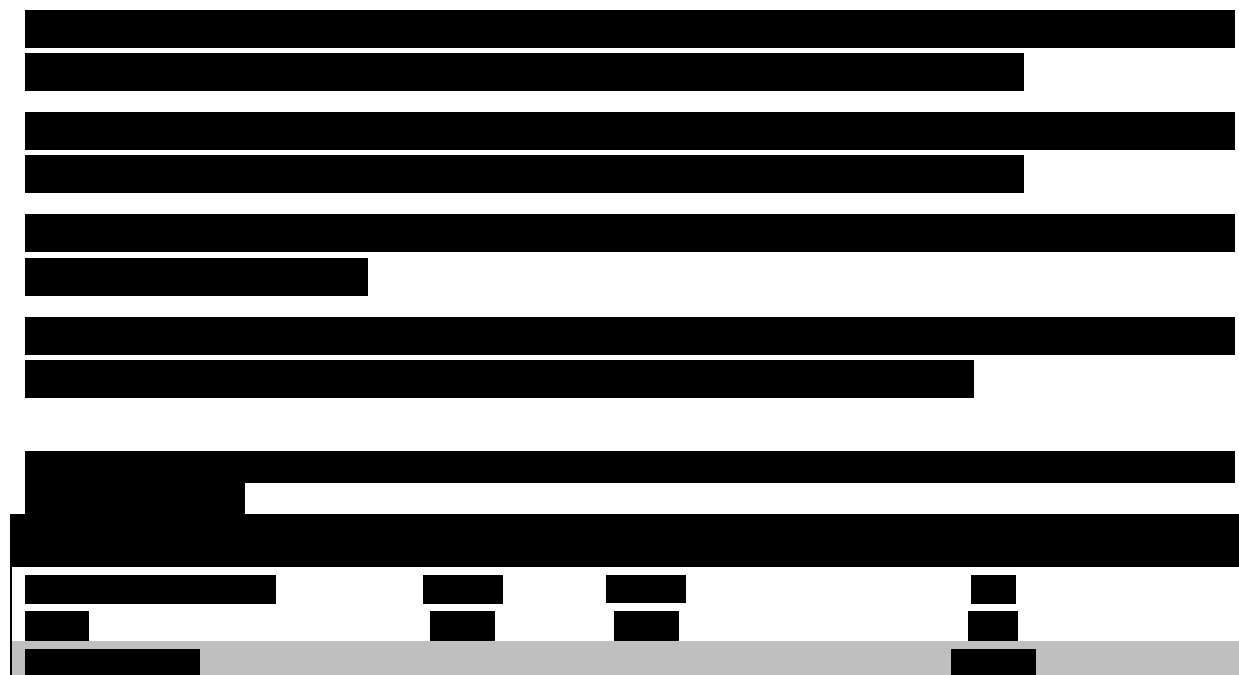


[Redacted]			
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]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

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

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

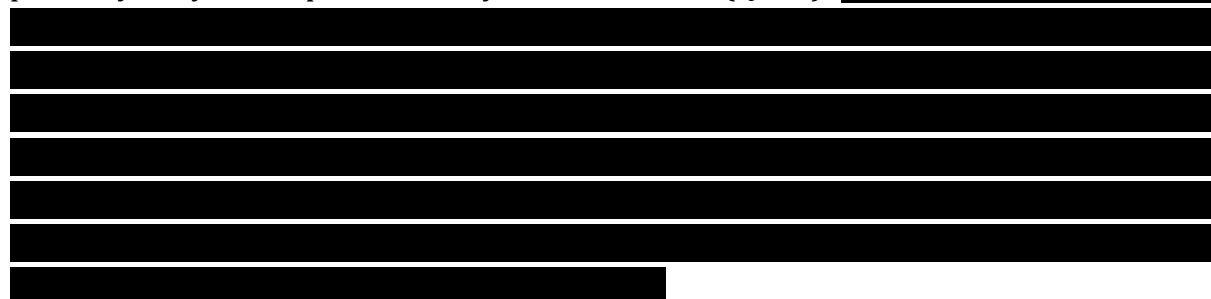
Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla [redacted] zebrano w poniższej tabeli.



The table content is completely redacted with black bars. Only the table structure is visible, showing a header row and several data rows with varying column widths.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [redacted]





Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.

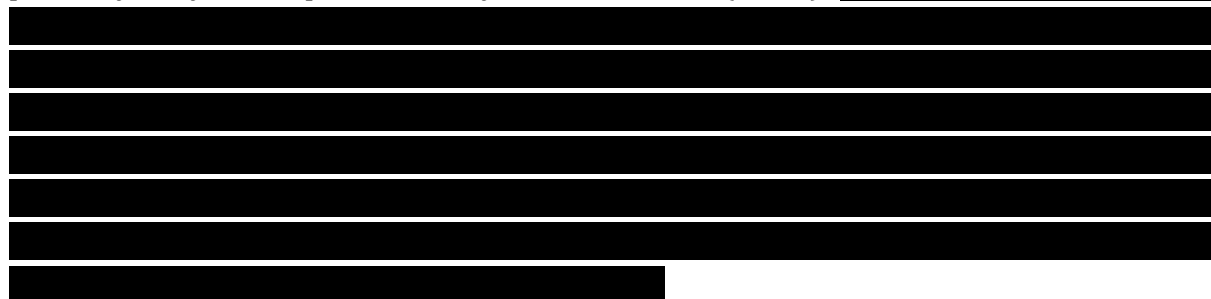


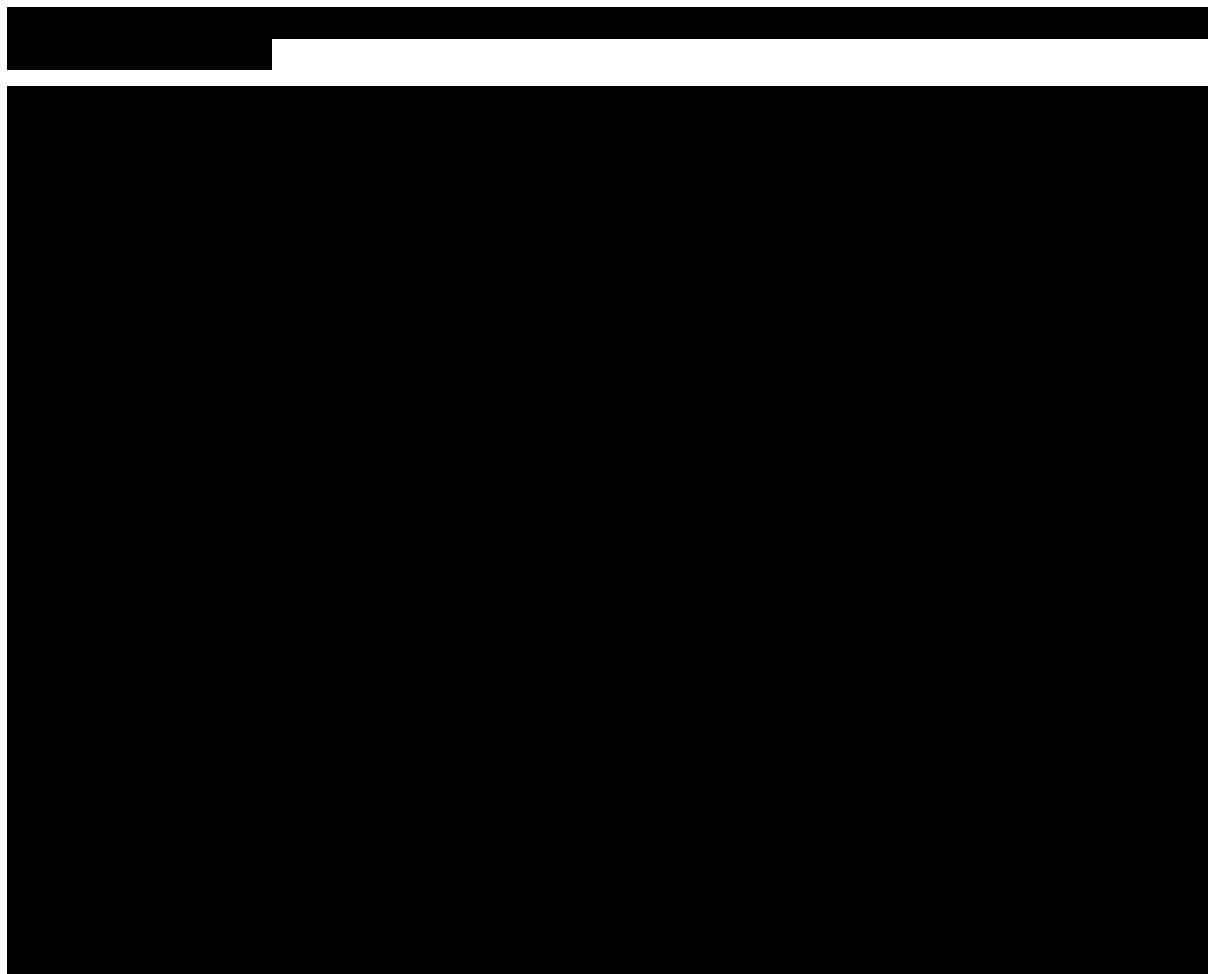
Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania ██████████ zebrano w poniższej tabeli.



Probabilistyczna analiza wrażliwości

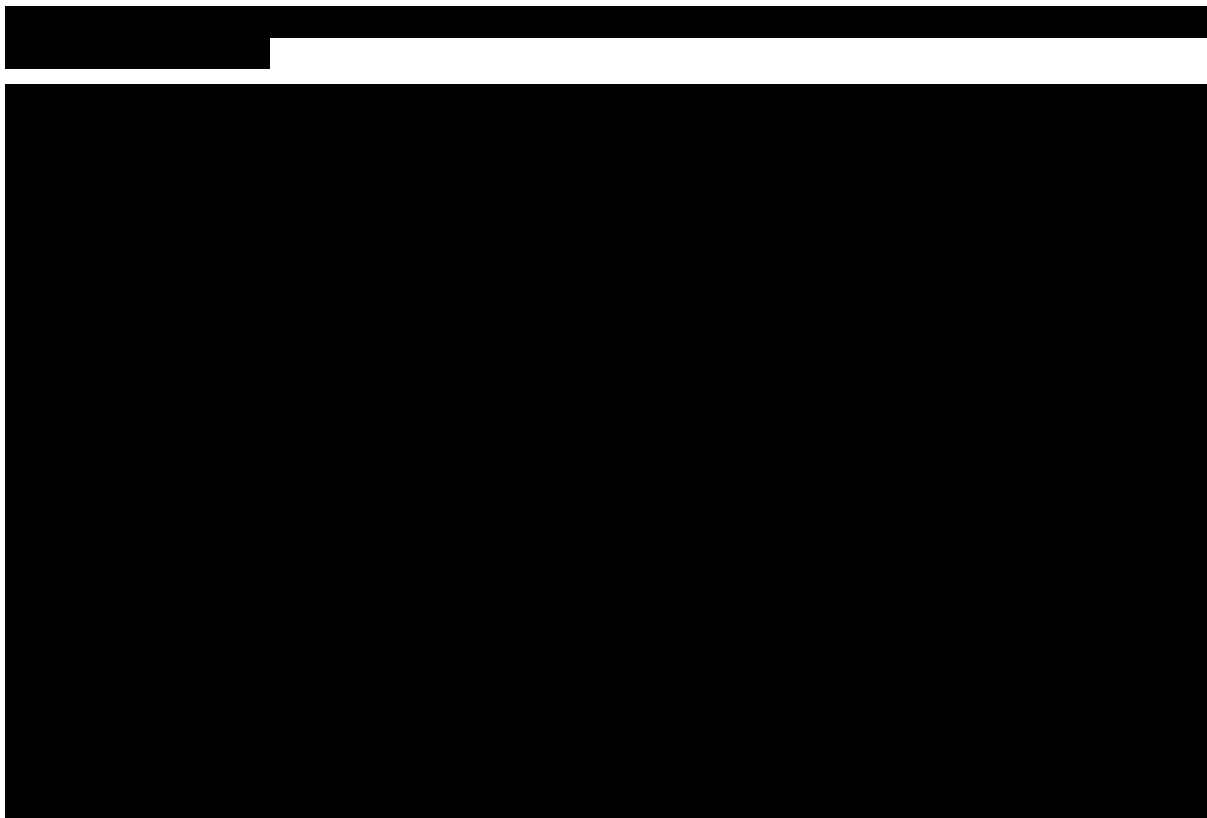
Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). ██████████



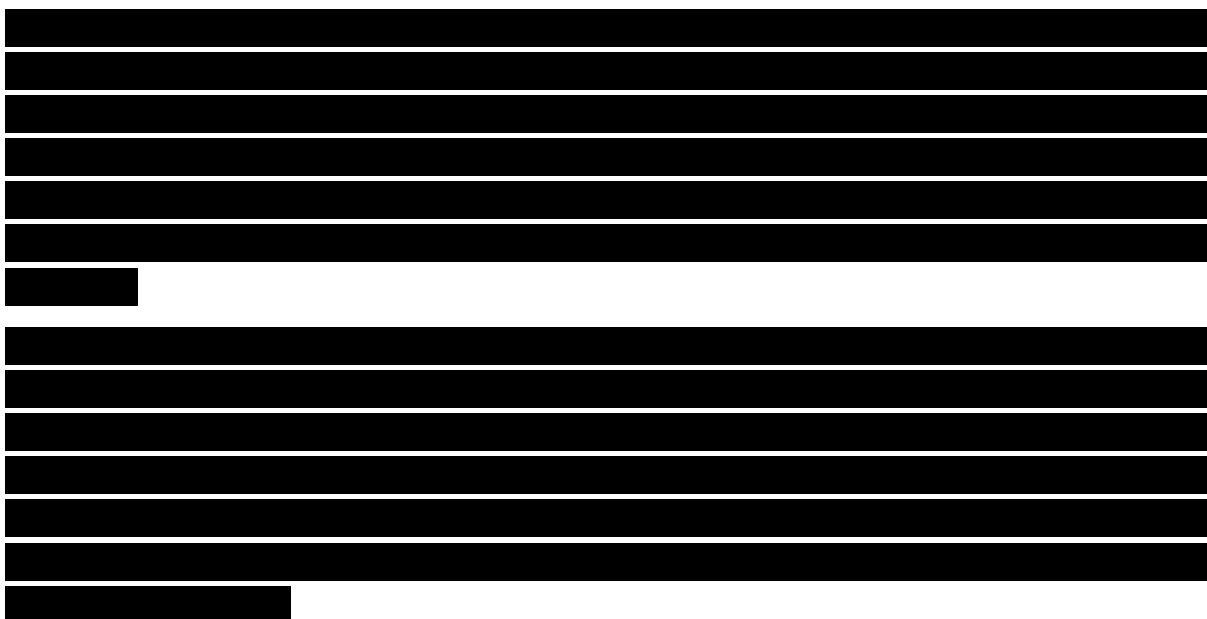


Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.





W poniższych tabelach zebrano wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla wybranych parametrów z analizy podstawowej. Inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) dla analizowanych scenariuszy przedstawiono również w postaci graficznej na poniższych wykresach słupkowych. Zestawienie parametrów w analizowanych scenariuszach znajduje się w rozdz. 6.9.1.



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

W poniższych tabelach zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie saksagliptyny, przy których współczynniki kosztów użyteczności dla analizowanych scenariuszy są równe wysokości progu opłacalności, tj. **111 381 PLN/QALY**.

Wyniki dla analizy podstawowej z obu rozpatrywanych perspektyw opisano poniżej.

Perspektywa NFZ

[Redacted]

Perspektywa łączna NFZ i pacjenta

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Krzywe przeżycia dla analizowanych terapii przedstawiono na poniższym wykresie. Jest ona zbliżona dla obu terapii (linie prawie się pokrywają), co skutkuje brakiem istotnego wpływu terapii na długość życia.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

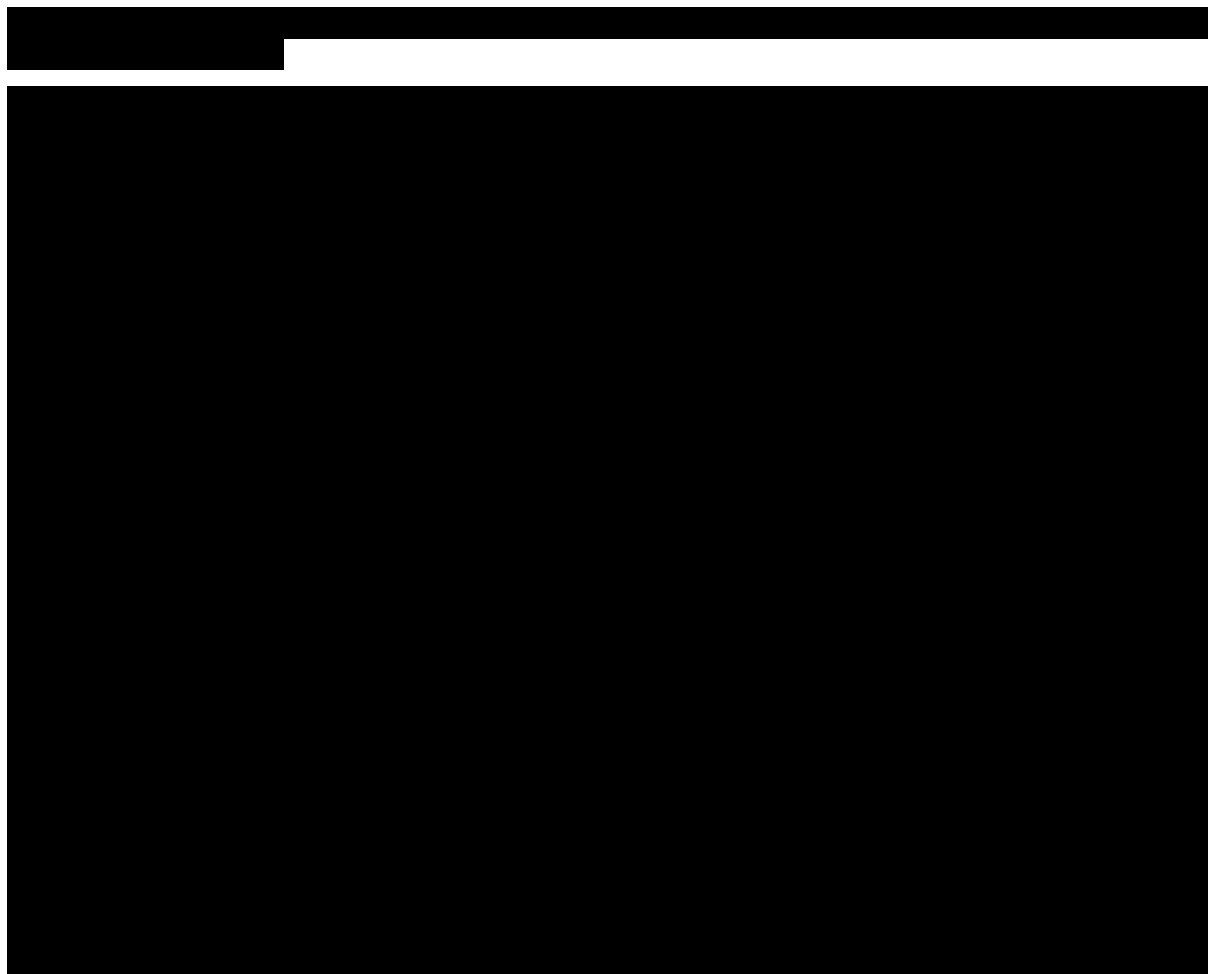
Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania ██████████ vs ██████████ zebrano w poniższej tabeli.



Probabilistyczna analiza wrażliwości

Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). ██████████





Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.



Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania [redacted]
[redacted] zebrano w poniższej tabeli.

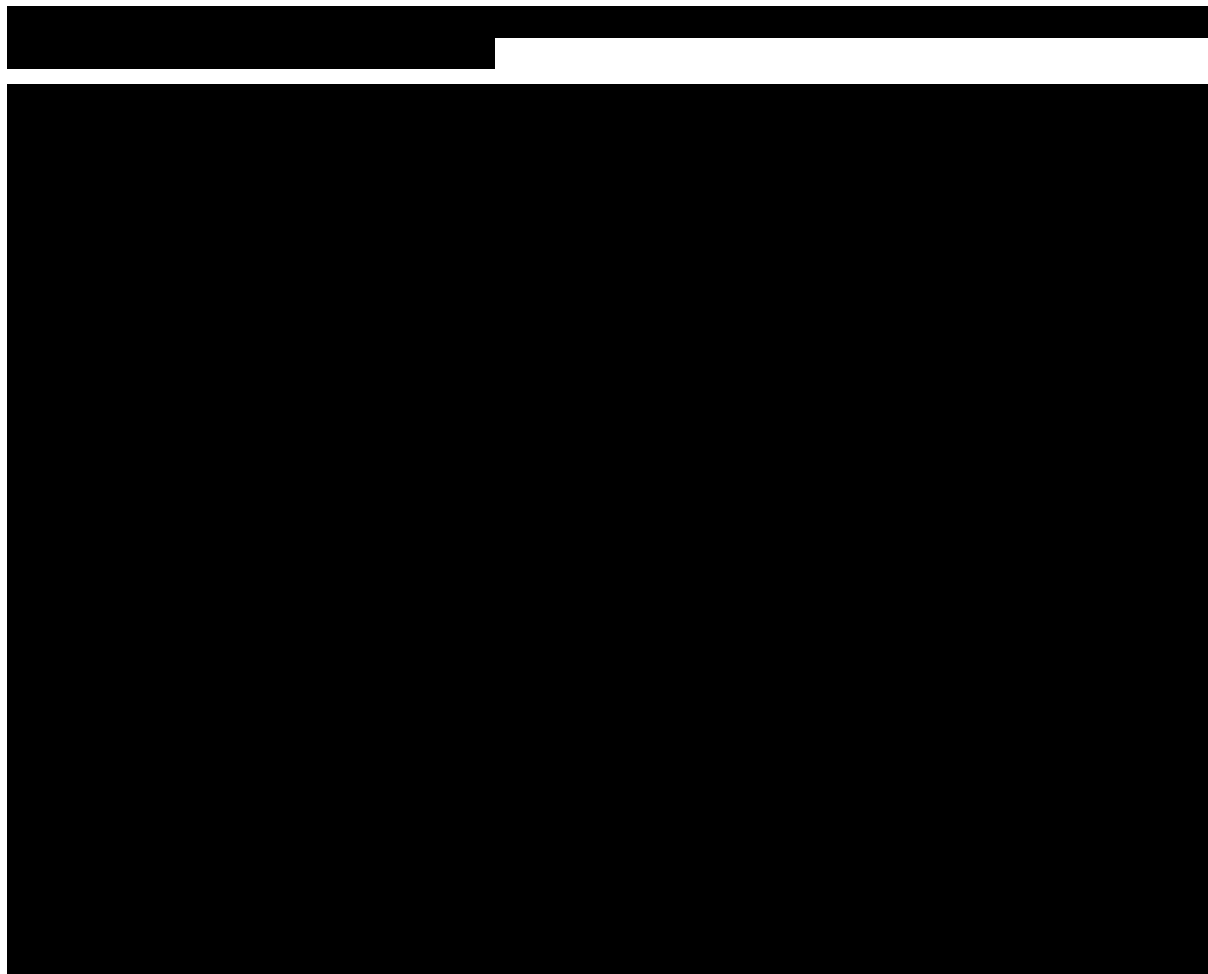
[redacted table content]



Probabilistyczna analiza wrażliwości

Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [redacted]





Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

W poniższych tabelach zebrano wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla wybranych parametrów z analizy podstawowej. Współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) dla analizowanych scenariuszy przedstawiono również w postaci graficznej na poniższych wykresach słupkowych. Zestawienie parametrów w analizowanych scenariuszach znajduje się w rozdz. 6.9.1.

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

W poniższych tabelach zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie saksagliptyny, przy których współczynniki kosztów użyteczności dla analizowanych scenariuszy są równe wysokości progu opłacalności, tj. **111 381 PLN/QALY**.

Wyniki dla analizy podstawowej z obu rozpatrywanych perspektyw opisano poniżej.

Perspektywa NFZ



8 Wyniki analizy [REDACTED]

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki porównania:

- [REDACTED]

[REDACTED]

Dla wszystkich porównań przedstawiono wyniki analizy podstawowej (oraz dodatkowo analizy probabilistycznej) i scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości. Przeprowadzono również analizę progową dla analizowanych scenariuszy (tj. analizy podstawowej i scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości).


[REDACTED]

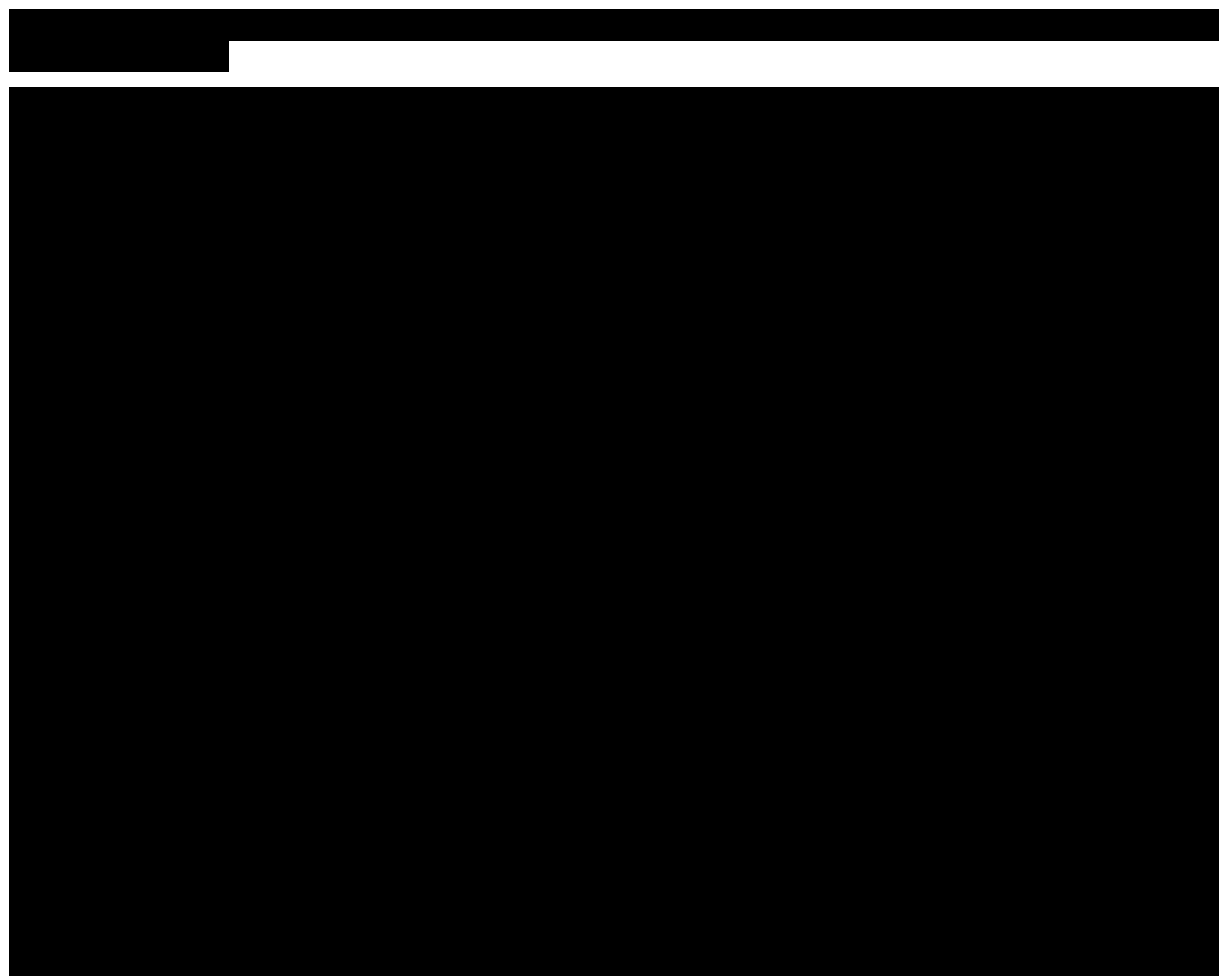

[REDACTED]

Krzywe przeżycia, liczbę zdarzeń makro- i mikronaczyniowych oraz liczbę epizodów hipoglikemii dla analizowanych terapii przedstawiono wraz z opisem w rozdz. 7.1.1 (patrz odpowiednio: Rysunek 9, Tabela 36, Tabela 37). [REDACTED]


[REDACTED]

Probabilistyczna analiza wrażliwości

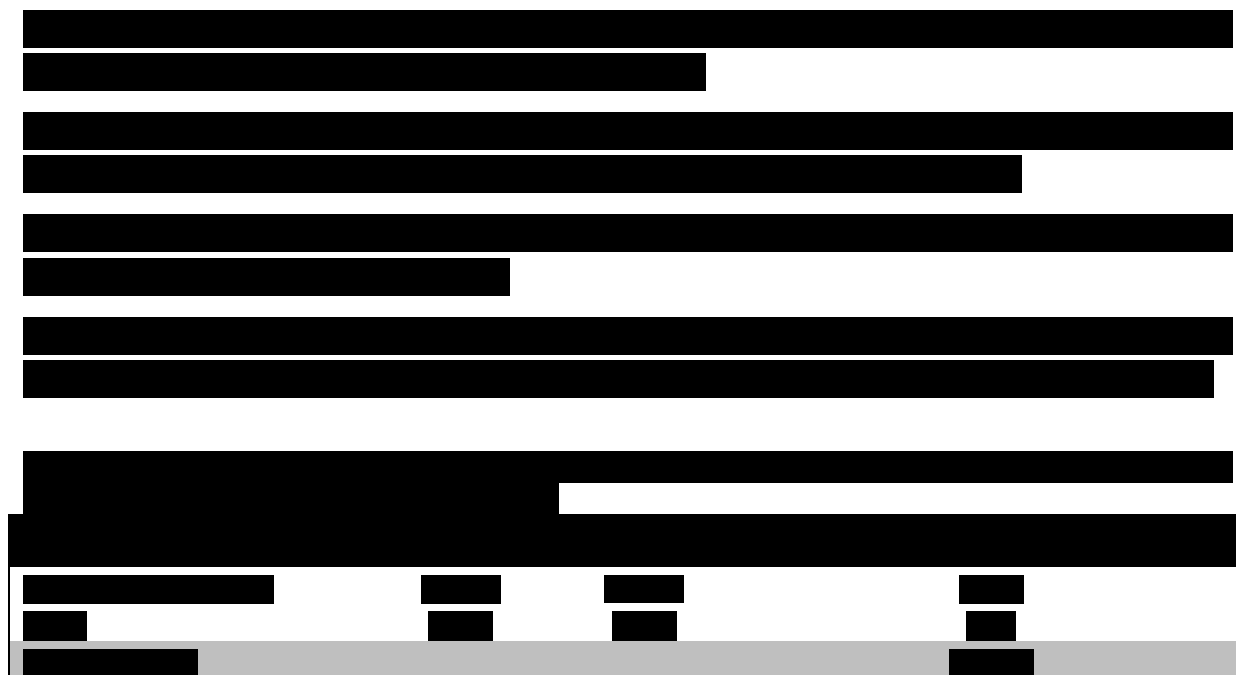
Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). 



Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.



Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania [redacted] zebrano w poniższej tabeli.

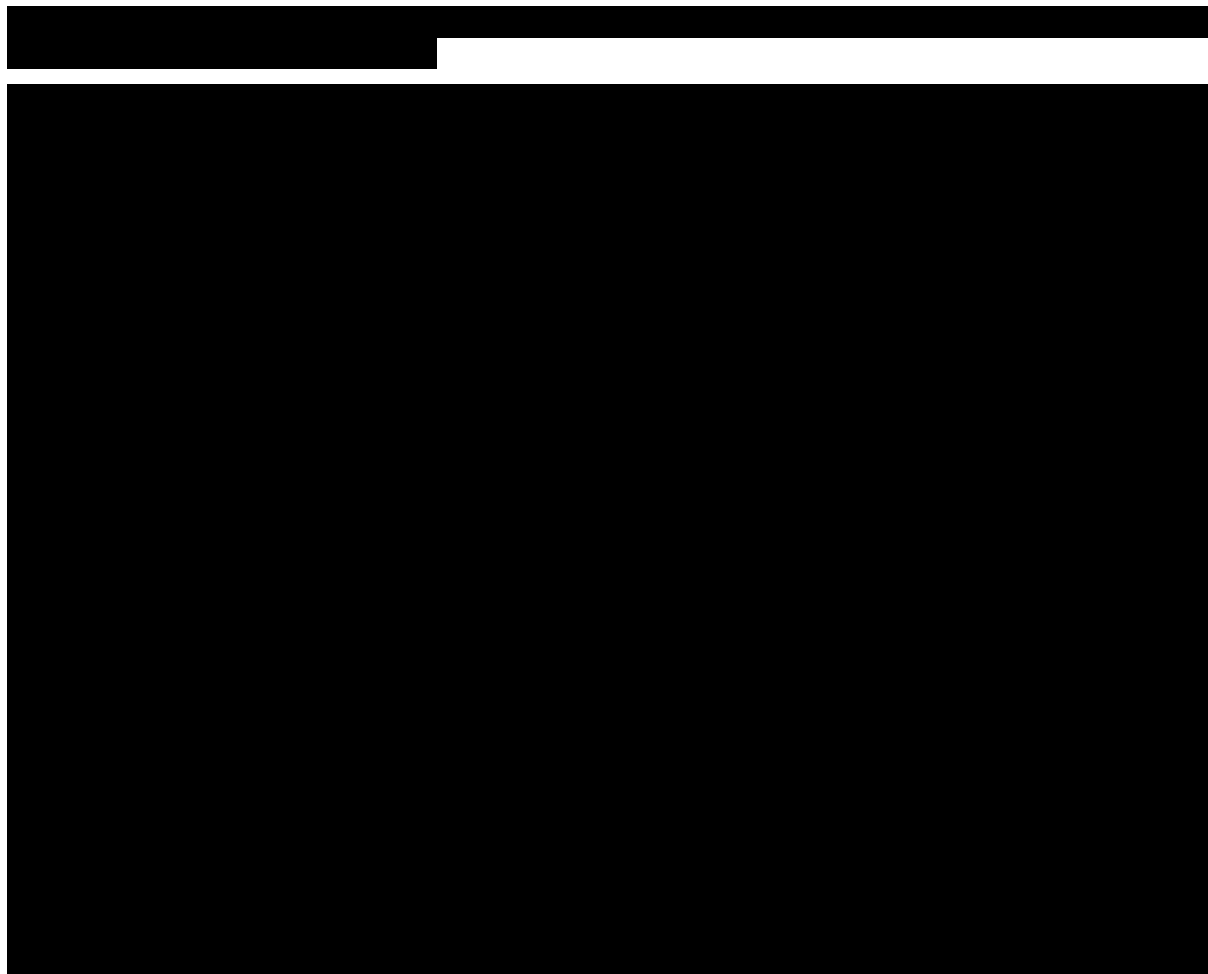


The table content is completely redacted with black bars. Only a few small black rectangular artifacts are visible within the table's grid structure.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

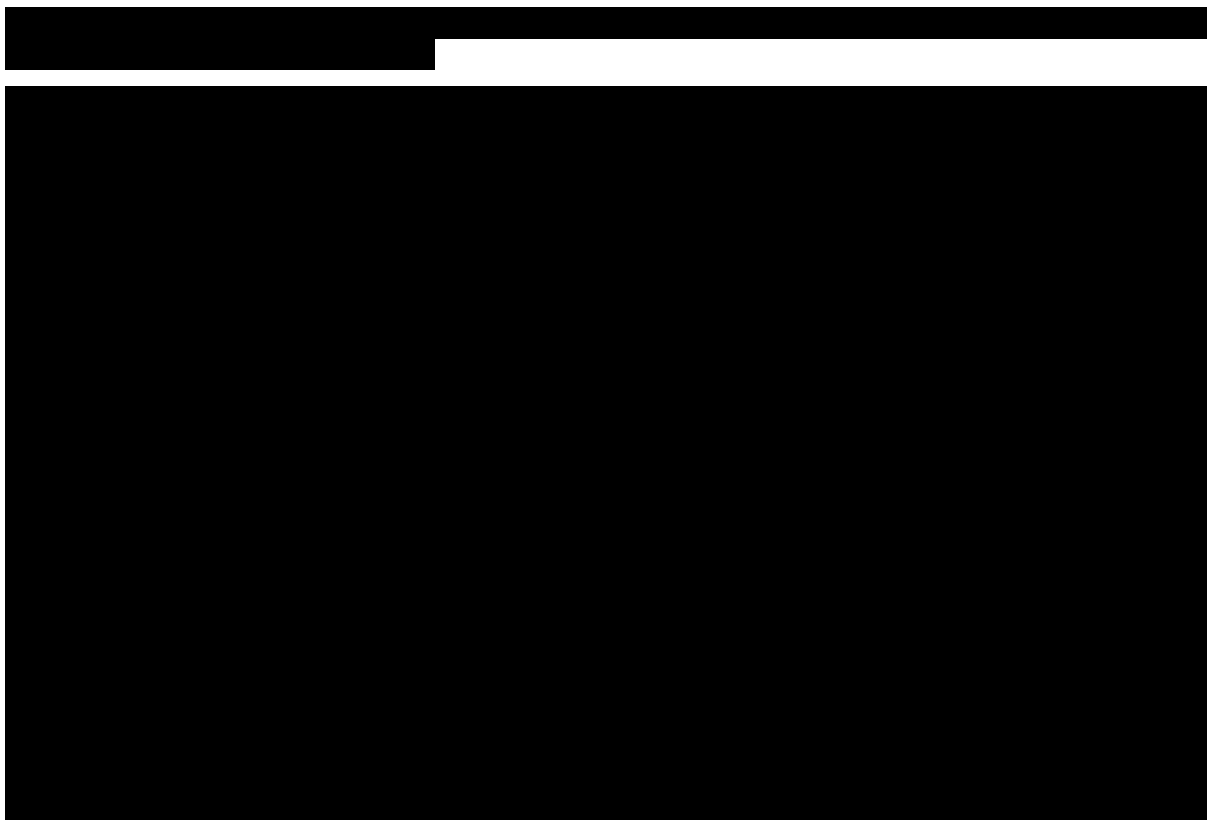
Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [redacted]



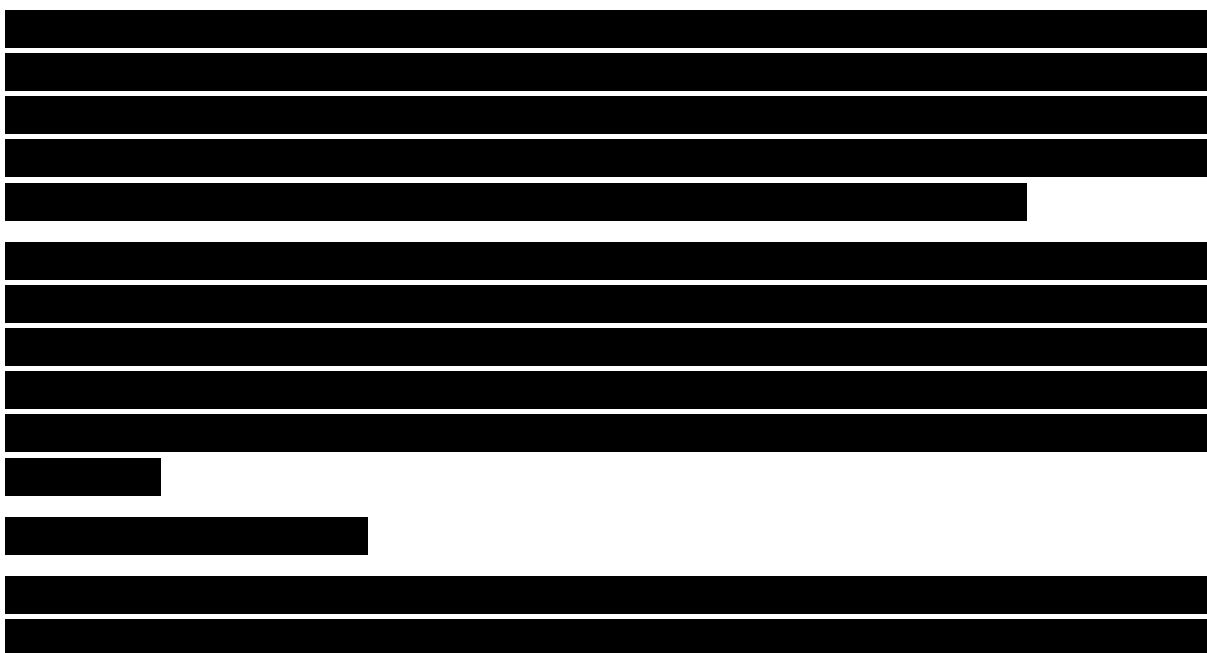


Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.





W poniższych tabelach zebrano wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla wybranych parametrów z analizy podstawowej. Inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) dla analizowanych scenariuszy przedstawiono również w postaci graficznej na poniższych wykresach słupkowych. Zestawienie parametrów w analizowanych scenariuszach znajduje się w rozdz. 6.9.1.



[Redacted text block]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

W poniższych tabelach zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie saksagliptyny, przy których współczynniki kosztów użyteczności dla analizowanych scenariuszy są równe wysokości progu opłacalności, tj. **111 381 PLN/QALY**.

Wyniki dla analizy podstawowej z obu rozpatrywanych perspektyw opisano poniżej.

Perspektywa NFZ

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

Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania [REDACTED] zebrano w poniższej tabeli.

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

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

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.

[Redacted text block]

Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania [REDACTED] zebrano w poniższej tabeli.



Probabilistyczna analiza wrażliwości

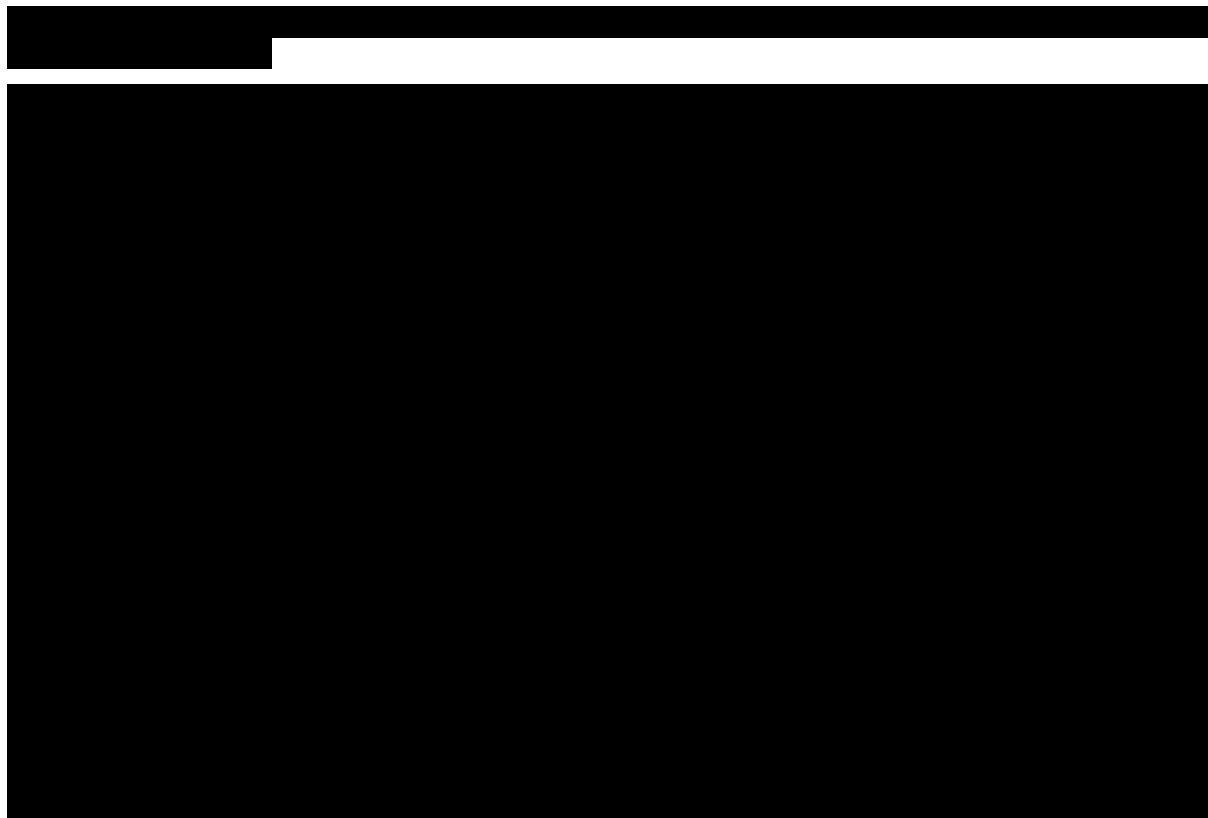
Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [REDACTED]





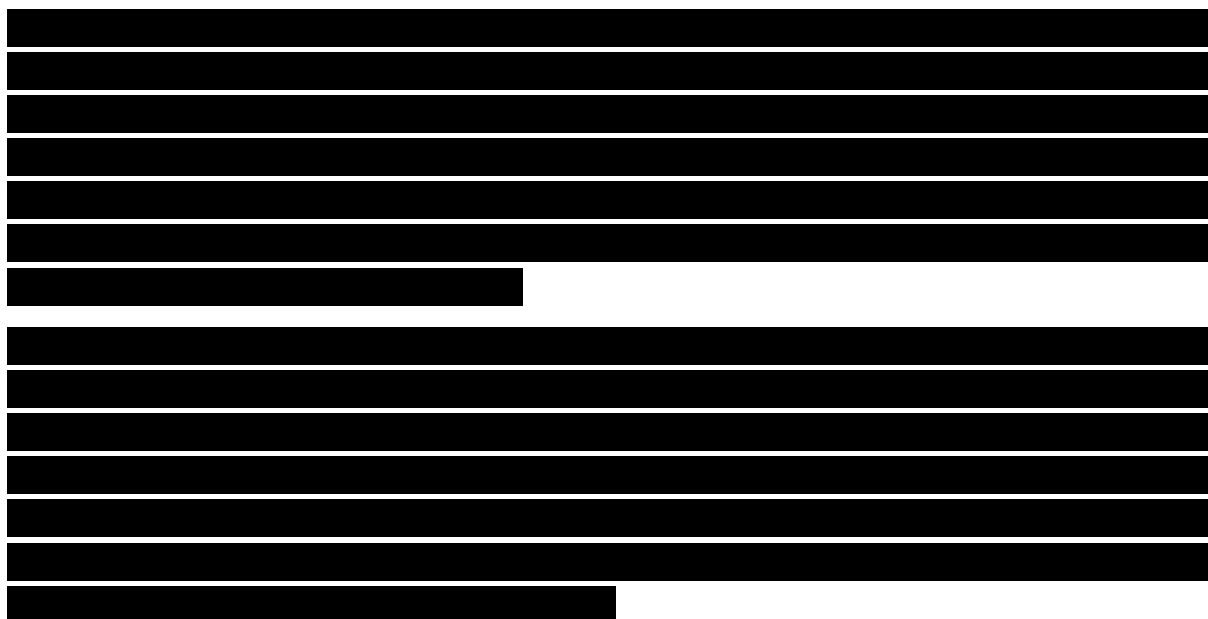
Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.





[Redacted text]

W poniższych tabelach zebrano wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla wybranych parametrów z analizy podstawowej. Współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) dla analizowanych scenariuszy przedstawiono również w postaci graficznej na poniższych wykresach słupkowych. Zestawienie parametrów w analizowanych scenariuszach znajduje się w rozdz. 6.9.1.



[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

The table is almost entirely redacted with black bars. Only a few small black squares are visible in the right-hand columns, possibly representing data points or statistical markers. The table has a header row and several data rows, with some rows highlighted in light gray.

Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

The table is almost entirely redacted with black bars. Only a few small black squares are visible in the right-hand columns, possibly representing data points or statistical markers. The table has a header row and several data rows, with some rows highlighted in light gray.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [redacted]

[redacted]

[redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.

[REDACTED]

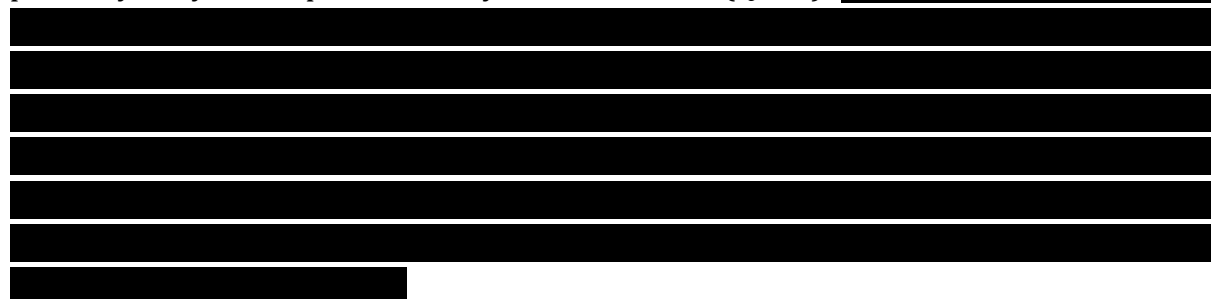
Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania [redacted]
[redacted] zebrano w poniższej tabeli.

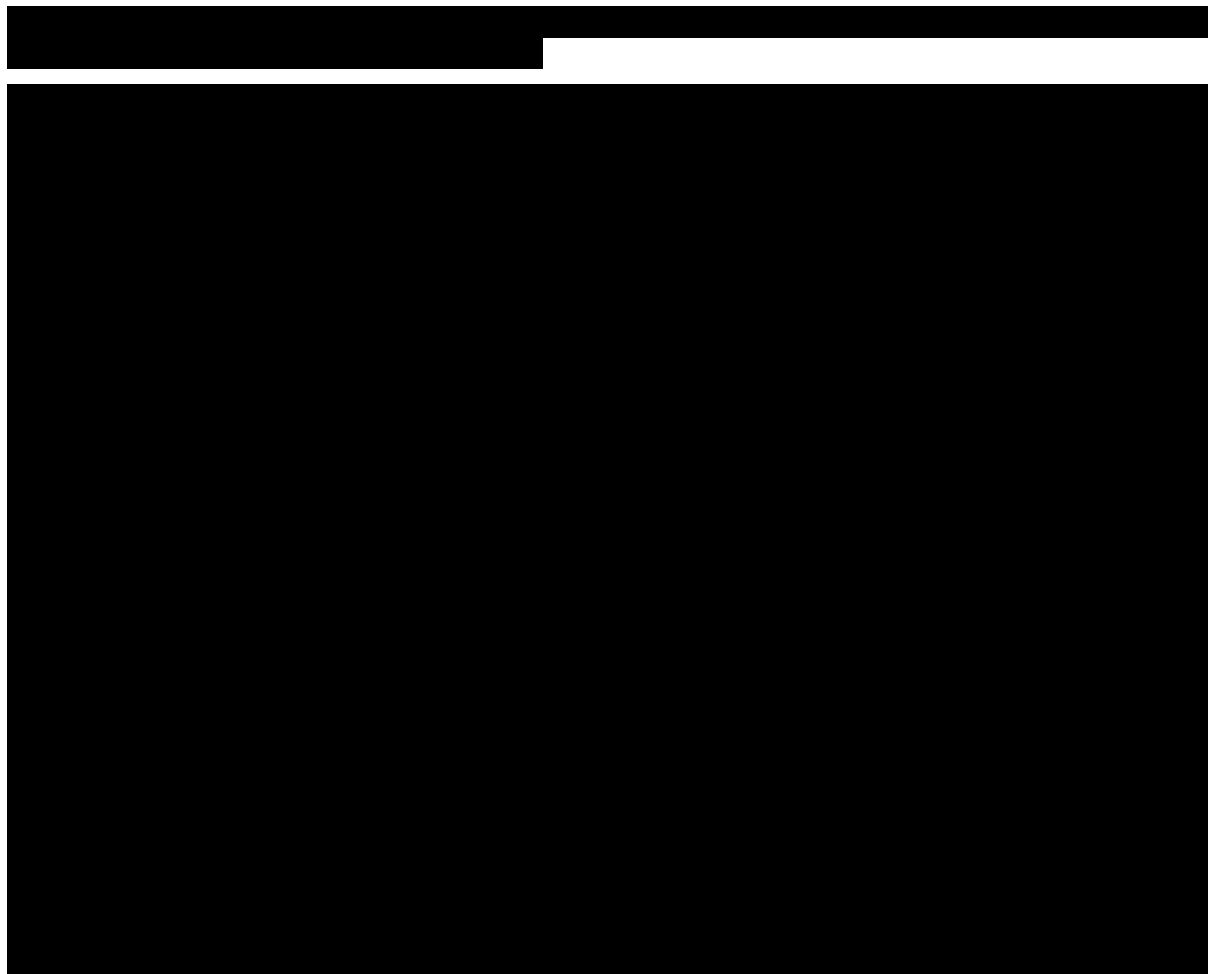
[redacted table content]



Probabilistyczna analiza wrażliwości

Na poniższym wykresie typu *scatter plot* przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). [redacted]





Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

W poniższych tabelach zebrano wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla wybranych parametrów z analizy podstawowej. Współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) dla analizowanych scenariuszy przedstawiono również w postaci graficznej na poniższych wykresach słupkowych. Zestawienie parametrów w analizowanych scenariuszach znajduje się w rozdz. 6.9.1.

[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]

W poniższych tabelach zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie saksagliptyny, przy których współczynniki kosztów użyteczności dla analizowanych scenariuszy są równe wysokości progu opłacalności, tj. **111 381 PLN/QALY**.

Wyniki dla analizy podstawowej z obu rozpatrywanych perspektyw opisano poniżej.

Perspektywa NFZ

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

9 Ograniczenia i dyskusja

[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]

[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]

10 Wyniki końcowe

[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]

[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]

[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]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

^{ix} Wahania między [Redacted text]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content]

[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]

11 Wnioski

[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 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]					

12 Aneksy

Aneks 1. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych – spis badań włączonych do analizy i wykluczonych z analizy

Tabela 89. Analizy ekonomiczne włączone do przeglądu systematycznego.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	Grzeszczak 2012	Grzeszczak W, Czupryniak L, Kolasa K, Sciborski C, Lomon ID, McEwan P. The cost-effectiveness of saxagliptin versus NPH insulin when used in combination with other oral antidiabetes agents in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Poland. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2012 Jan;14(1):65-73.
2	Nita 2012	Nita ME, Eliaschewitz FG, Ribeiro E, Asano E, Barbosa E, Takemoto M, Donato B, Rached R, Rahal E. Cost-effectiveness and budget impact of saxagliptine as additional therapy to metformin for the treatment of diabetes mellitus type 2 in the Brazilian private health system. <i>Rev Assoc Med Bras.</i> 2012 May-Jun;58(3):294-301.
3	Erhardt 2012	Erhardt W1, Bergenheim K, Duprat-Lomon I, McEwan P. Cost effectiveness of saxagliptin and metformin versus sulfonylurea and metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Germany: a Cardiff diabetes model analysis. <i>Clin Drug Investig.</i> 2012 Mar 1;32(3):189-202.
4	Granstrom 2012	Granström O, Bergenheim K, McEwan P, Sennfält K, Henriksson M. Cost-effectiveness of saxagliptin (Onglyza®) in type 2 diabetes in Sweden. <i>Prim Care Diabetes.</i> 2012 Jul;6(2):127-36.
5	Elgart 2013	Elgart JF, Caporale JE, Gonzalez L, Aiello E, Waschbusch M, Gagliardino JJ. Treatment of type 2 diabetes with saxagliptin: a pharmacoeconomic evaluation in Argentina. <i>Health Econ Rev.</i> 2013 Apr 27;3(1):11.
6	Bergenheim 2012	Bergenheim K, Williams SA, Bergeson JG, Stern L, Sriprasert M. US cost-effectiveness of saxagliptin in type 2 diabetes mellitus. <i>American Journal of Pharmacy Benefits</i> 2012; 4(1): 20-28.

Tabela 90. Analizy ekonomiczne wykluczone z przeglądu systematycznego.

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Bottomley JM, Raymond FD. Pharmaco-economic issues for diabetes therapy. <i>Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.</i> 2007 Dec;21(4):657-85.	brak danych dotyczących saksagliptyny
2	Bottomley JM, Raymond FD. Pharmaco-economic issues for diabetes therapy. <i>Insulin</i> (2009) 4:1 (32-60).	brak danych dotyczących saksagliptyny
3	All Wales Therapeutics and Toxicology Centre. AWMSG Secretariat Assessment Report. Saxagliptin (Onglyza®) 2.5 mg and 5 mg film-coated tablets. Reference number: 1975. October 2013.	brak wyników analizy ekonomicznej
4	National Horizon Scanning Centre. Saxagliptin (BMS 477118) for type 2	brak wyników analizy

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
	diabetes. April 2008.	ekonomicznej
5	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte – Nr. 174. Saxagliptin – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V.	brak wyników analizy ekonomicznej
6	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte – Nr. 197. Saxagliptin (neues Anwendungsgebiet) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V.	brak wyników analizy ekonomicznej

Aneks 2. Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia – spis badań włączonych do analizy i wykluczonych z analizy

Tabela 91. Badania włączone do przeglądu systematycznego.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	Adibe 2013	Adibe MO, Aguwa CN. Sensitivity and Responsiveness of Health Utility Indices (HUI2 and HUI3) Among Type 2 Diabetes Patients. <i>Tropical Journal of Pharmaceutical Research</i> October 2013; 12 (5): 835-842.
2	Alvares-Guisasola 2010	Alvarez-Guisasola F, Yin DD, Nocea G, Qiu Y, Mavros P. Association of hypoglycemic symptoms with patients' rating of their health-related quality of life state: a cross sectional study. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2010 Aug 19;8:86.
3	Barry 1997	Barry HC, Ebell MH, Hickner J. Evaluation of suspected urinary tract infection in ambulatory women: a cost-utility analysis of office-based strategies. <i>J Fam Pract</i> 1997;44(1):49-60.
4	Beaudet 2011	Beaudet A, Palmer JL, Timlin L, Wilson B, Bruhn D, Boye KS, Lloyd A. Cost-utility of exenatide once weekly compared with insulin glargine in patients with type 2 diabetes in the UK. <i>J Med Econ</i> 2011;14(3):357-66.
5	Bergenheim 2012	Bergenheim K, Williams SA, Bergeson JG, Stern L, Sriprasert M. US Cost-Effectiveness of Saxagliptin in Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Am J Pharm Benefits</i> . 2012;4(1):20-8.
6	Brandle 2011	Brandle M, Azoulay M, Greiner RA. Cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes mellitus, modeling the interaction between hypoglycemia and glycemic control in Switzerland. <i>Int J Clin Pharmacol Ther</i> 2011;49(3):217-30.
7	Cameron 2009	Cameron CG, Bennett B, Pharm HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. <i>CMAJ</i> 2009;180(4):400-7.
8	Caro 2007	Caro JJ, Stillman IO, Pharm AD, Getsios D, McEwan P. Cost effectiveness of rimonabant use in patients at increased cardiometabolic risk: estimates from a Markov model. <i>Journal of Medical Economics</i> 2007; 10: 239-2.
9	Clarke 2002	Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). <i>Med Decis Making</i> 2002;22(4):340-

Nr	Oznaczenie	Publikacja
		9.
10	Clarke 2004	Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Farmer AJ, Fenn P, Stevens RJ, Matthews DR, Stratton IM, Holman RR. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with Type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcome Model (UKPDS no. 68). <i>Diabetologia</i> 2004;47:1747-59.
11	Coffey 2002	Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, Engelgau MM, Kaplan RM, Herman WH. Valuing health-related quality of life in diabetes. <i>Diabetes Care</i> 2002;25(12):2238-43.
12	Currie 2005	Currie CJ, McEwan P, Peters JR, Patel TC, Dixon S. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects. <i>Value Health</i> 2005;8(5):581-90.
13	Currie 2006	Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, Sharplin P, Lammert M, McEwan P. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. <i>Curr Med Res Opin</i> 2006;22(8):1523-34.
14	Davies 2012	Davies MJ, Chubb BD, Smith IC, Valentine WJ. Cost-utility analysis of liraglutide compared with sulphonylurea or sitagliptin, all as add-on to metformin monotherapy in Type 2 diabetes mellitus. <i>Diabet Med.</i> 2012 Mar;29(3):313-20.
15	Dennett 2008	Dennett SL, Boye KS, Yurgin NR. The impact of body weight on patient utilities with or without type 2 diabetes: a review of the medical literature. <i>Value Health</i> 2008;11(3):478-86.
16	Erhardt 2012	Erhardt W1, Bergenheim K, Duprat-Lomon I, McEwan P. Cost effectiveness of saxagliptin and metformin versus sulfonylurea and metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Germany: a Cardiff diabetes model analysis. <i>Clin Drug Investig.</i> 2012 Mar 1;32(3):189-202.
17	Ericsson 2013	Ericsson A, Pollock RF, Hunt B, Valentine WJ. Evaluation of the cost-utility of insulin degludec vs insulin glargine in Sweden. <i>J Med Econ.</i> 2013 Dec;16(12):1442-52.
18	Ewans 2013	Evans M, Khunti K, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Gundgaard J, Bøgelund M, Harris S. Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries. <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 2013 Jun 3;11:90.
19	Fenwick 2012	Fenwick EK, Xie J, Ratcliffe J, Pesudovs K, Finger RP, Wong TY, Lamoureux EL. The impact of diabetic retinopathy and diabetic macular edema on health-related quality of life in type 1 and type 2 diabetes. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 2012 Feb 13;53(2):677-84.
20	Fidler 2011	Fidler C, Elmelund Christensen T, Gillard S. Hypoglycemia: an overview of fear of hypoglycemia, quality-of-life, and impact on costs. <i>J Med Econ.</i> 2011;14(5):646-55.
21	Goldney 2004	Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, depression, and quality of life: a population study. <i>Diabetes Care.</i> 2004 May;27(5):1066-70.
22	Grandy 2008	Grandy S, Fox KM. EQ-5D visual analog scale and utility index values in individuals with diabetes and at risk for diabetes: Findings from the Study to Help Improve

Nr	Oznaczenie	Publikacja
		Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD). Health Qual Life Outcomes 2008;6:18.
23	Grandy 2012	Grandy S, Fox KM; SHIELD Study Group. Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. Health Qual Life Outcomes. 2012 Aug 21;10:99.
24	Granstrom 2012	Granström O, Bergenheim K, McEwan P, Sennfält K, Henriksson M. Cost-effectiveness of saxagliptin (Onglyza®) in type 2 diabetes in Sweden. Prim Care Diabetes. 2012 Jul;6(2):127-36.
25	Grima 2007	Grima DT, Thompson MF, Sauriol L. Modelling cost effectiveness of insulin glargine for the treatment of type 1 and 2 diabetes in Canada. Pharmacoeconomics 2007;25(3):253-66.
26	Grzeszczak 2012	Grzeszczak W, Czupryniak L, Kolasa K, Sciborski C, Lomon ID, McEwan P. The cost-effectiveness of saxagliptin versus NPH insulin when used in combination with other oral antidiabetes agents in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Poland. Dia-betes Technol Ther 2012;14(1):65-73.
27	Haji 2013	Haji Ali Afzali H1, Gray J, Beilby J, Holton C, Karnon J. A model-based economic evaluation of improved primary care management of patients with type 2 diabetes in Australia. Appl Health Econ Health Policy. 2013 Dec;11(6):661-70.
28	Harris 2014	Harris S, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Bøgelund M, Gundgaard J, Groleau D. The effect of hypoglycemia on health-related quality of life: Canadian results from a multinational time trade-off survey. Can J Diabetes. 2014 Feb;38(1):45-52.
29	Kahn 2010	Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, Gregg E, Holman RR, Kirkman MS, Stern M, Tuomilehto J, Wareham NJ. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. Lancet 2010;375(9723):1365-74.
30	Levy 2008	Levy AR, Christensen TL, Johnson JA. Utility values for symptomatic non-severe hypoglycaemia elicited from persons with and without diabetes in Canada and the United Kingdom. Health Qual Life Outcomes. 2008 Sep 29;6:73.
31	Li 2010	Li R, Zhang P, Barker LE, Hoerger TJ. Cost-effectiveness of aspirin use among persons with newly diagnosed type 2 diabetes. Diabetes Care 2010;33(6):1193-9.
32	Lloyd 2008	Lloyd A, Nafees B, Gavriel S, Rousculp MD, Boye KS, Ahmad A. Health utility values associated with diabetic retinopathy. Diabet Med 2008 May;25(5):618-24.
33	Lundkvist 2005	Lundkvist J, Berne C, Bolinder B, Jönsson L. The economic and quality of life impact of hypoglycemia. Eur J Health Econ. 2005 Sep;6(3):197-202.
34	Marrett 2009	Marrett E, Stargardt T, Mavros P, Alexander CM. Patient-reported outcomes in a survey of patients treated with oral antihyperglycaemic medications: associations with hypoglycaemia and weight gain. Diabetes Obes Metab. 2009 Dec;11(12):1138-44.
35	Marrett 2011	Marrett E, Radican L, Davies MJ, Zhang Q. Assessment of severity and frequency of self-reported hypoglycemia on quality of life in patients with type 2 diabetes treated with oral antihyperglycemic agents: A survey study. BMC Res Notes. 2011 Jul 21;4:251.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
36	Matza 2007	Matza LS, Boye KS, Yurgin N, Brewster-Jordan J, Mannix S, Shorr JM, Barber BL. Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. <i>Qual Life Res</i> 2007;16(7):1251-65.
37	McEwan 2010a	McEwan P, Evans M, Bergenheim K. A population model evaluating the costs and benefits associated with different oral treatment strategies in people with type 2 diabetes. <i>Diabetes Obes Metab</i> 2010;12(7):623-30.
38	McEwan 2010b	McEwan P, Evans M, Kan H, Bergenheim K. Understanding the inter-relationship between improved glycaemic control, hypoglycaemia and weight change within a long-term economic model. <i>Diabetes Obes Metab</i> 2010;12(5):431-6.
39	Nita 2012	Nita ME, Eliaschewitz FG, Ribeiro E, Asano E, Barbosa E, Takemoto M, Donato B, Rached R, Rahal E. Cost-effectiveness and budget impact of saxagliptine as additional therapy to metformin for the treatment of diabetes mellitus type 2 in the Brazilian private health system. <i>Rev Assoc Med Bras</i> . 2012 May-Jun;58(3):294-301.
40	O'Reilly 2011	O'Reilly DJ, Xie F, Pullenayegum E, Gerstein HC, Greb J, Blackhouse GK, Tarride JE, Bowen J, Goeree RA. Estimation of the impact of diabetes-related complications on health utilities for patients with type 2 diabetes in Ontario, Canada. <i>Qual Life Res</i> . 2011 Aug;20(6):939-43.
41	Pollock 2011	Pollock RF, Valentine WJ, Pilgaard T, Nishimura H. The cost effectiveness of rapid-acting insulin aspart compared with human insulin in type 2 diabetes patients: an analysis from the Japanese third-party payer perspective. <i>J Med Econ</i> 2011;14(1):36-46.
42	Pollock 2013	Pollock RF, Muduma G, Valentine WJ. Evaluating the cost-effectiveness of laparoscopic adjustable gastric banding versus standard medical management in obese patients with type 2 diabetes in the UK. <i>Diabetes Obes Metab</i> . 2013 Feb;15(2):121-9.
43	Ramsey 2008	Ramsey SD, Clarke LD, Roberts CS, Sullivan SD, Johnson SJ, Liu LZ. An economic evaluation of atorvastatin for primary prevention of cardiovascular events in type 2 diabetes. <i>Pharmacoeconomics</i> 2008; 26(4):329-39.
44	Redekop 2004	Redekop WK, Stolk EA, Kok E, Lovas K, Kalo Z, Busschbach JJ. Diabetic foot ulcers and amputations: estimates of health utility for use in cost-effectiveness analyses of new treatments. <i>Diabetes Metab</i> 2004 Dec;30(6):549-56.
45	Ridderstråle 2013	Ridderstråle M, Jensen MM, Gjesing RP, Niskanen L. Cost-effectiveness of insulin detemir compared with NPH insulin in people with type 2 diabetes in Denmark, Finland, Norway, and Sweden. <i>J Med Econ</i> . 2013;16(4):468-78.
46	Samyshkin 2012	Samyshkin Y, Guillermin AL, Best JH, Brunell SC, Lloyd A. Long-term cost-utility analysis of exenatide once weekly versus insulin glargine for the treatment of type 2 diabetes patients in the US. <i>J Med Econ</i> 2012; 15(Suppl 2):6-13.
47	Schaufler 2010	Schaufler TM, Wolff M. Cost effectiveness of preventive screening programmes for type 2 diabetes mellitus in Germany. <i>Appl Health Econ Health Policy</i> 2010; 8(3):191-202.
48	Schwarz 2008	Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao

Nr	Oznaczenie	Publikacja
		E, Yin D, Sintonen H. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. <i>Diabetes Obes Metab</i> 2008; 10 (Suppl 1):43-55.
49	Sharma 2003	Sharma S, Oliver-Fernandez A, Bakal J, Hollands H, Brown GC, Brown MM. Utilities associated with diabetic retinopathy: results from a Canadian sample. <i>Br J Ophthalmol</i> 2003 Mar;87(3):259-61.
50	Solli 2010	Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2010 Feb 4;8:18.
51	Tengs 2000	Tengs, T.O.; Wallace, A. One thousand health-related quality-of-life estimates. <i>Med. Care</i> 2000;38(6):583-637.
52	Tunis 2009	Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau D. Cost-effectiveness of insulin detemir compared to NPH insulin for type 1 and type 2 diabetes mellitus in the Canadian payer setting: modeling analysis. <i>Curr Med Res Opin</i> 2009; 25(5):1273-84.
53	Tunis 2010	Tunis SL, Sauriol L, Minshall ME. Cost effectiveness of insulin glargine plus oral antidiabetic drugs compared with premixed insulin alone in patients with type 2 diabetes mellitus in Canada. <i>Appl Health Econ Health Policy</i> 2010; 8(4):267-80.
54	Valentine 2007	Valentine WJ, Erny-Albrecht KM, Ray JA, Roze S, Cobden D, Palmer AJ. Therapy conversion to insulin detemir among patients with type 2 diabetes treated with oral agents: a modeling study of cost-effectiveness in the United States. <i>Adv Ther</i> 2007; 24(2): 273-90.
55	Vexiau 2008	Vexiau P, Mavros P, Krishnarajah G, Lyu R, Yin D. Hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with a combination of metformin and sulphonylurea therapy in France. <i>Diabetes Obes Metab</i> . 2008 Jun;10 Suppl 1:16-24.
56	Warren 2004	Warren E, Weatherley-Jones E, Chilcott J, Beverley C. Systematic review and economic evaluation of a long-acting insulin analogue, insulin glargine. <i>Health Technol Assess</i> 2004; 8(45):iii, 1-57.
57	Wasserfallen 2004	Wasserfallen JB, Halabi G, Saudan P, Perneger T, Feldman HI, Martin PY, et al. Quality of life on chronic dialysis: comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis. <i>Nephrol Dial Transplant</i> 2004 Jun;19(6):1594-9.
58	Waugh 2010	Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. <i>Health Technol Assess</i> 2010;14(36):1-248.
59	Wexler 2006	Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Cagliero E, Delahanty L, Blais MA, Meigs JB. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. <i>Diabetologia</i> 2006;49(7):1489-97.
60	Yu 2013	Yu J, Shah BM, Ip EJ, Chan J. A Markov model of the cost-effectiveness of pharmacist care for diabetes in prevention of cardiovascular diseases: evidence from Kaiser Permanente Northern California. <i>J Manag Care Pharm</i> . 2013 Mar;19(2):102-14.
61	Zhang 2012	Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health Utility Scores for People With Type 2 Diabetes in U.S. Managed Care Health Plans: Results from

Nr	Oznaczenie	Publikacja
		Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). <i>Diabetes Care</i> 2012;35(11):2250-6.
62	Zhou 2005	Zhou H, Isaman DJ, Messinger S, Brown MB, Klein R, Brandle M, Herman WH. A computer simulation model of diabetes progression, quality of life, and cost. <i>Diabetes Care</i> 2005;28(12):2856-63.

Tabela 92. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego.

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Adibe, M. O. and C. N. Aguwa . The Impact of Pharmaceutical Care Intervention on the Quality of Life of Nigerian Patients Receiving Treatment for Type 2 Diabetes. <i>Tropical Journal of Pharmaceutical Research</i> 12(5): 835-842.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
2	Brändle M, Erny-Albrecht KM, Goodall G, Spinass GA, Streit P, Valentine WJ. Exenatide versus insulin glargine: a cost-effectiveness evaluation in patients with Type 2 diabetes in Switzerland. <i>Int J Clin Pharmacol Ther.</i> 2009 Aug;47(8):501-15.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
3	Davis RE, Morrissey M, Peters JR, Wittrup-Jensen K, Kennedy-Martin T, Currie CJ. Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2005 Sep;21(9):1477-83.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
4	Dixon S, Peters JR. Evaluating the 'real' cost-effectiveness of health technology: reconciling the public interest with patients' interests. <i>Current Medical Research and Opinion.</i> 2007;23(s1): S1-6.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
5	Elgart JF, Caporale JE, Gonzalez L, Aiello E, Waschbusch M, Gagliardino JJ. Treatment of type 2 diabetes with saxagliptin: a pharmacoeconomic evaluation in Argentina. <i>Health Econ Rev.</i> 2013 Apr 27;3(1):11.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
6	Evans M, Wolden M, Gundgaard J, Chubb B, Christensen T. Cost-effectiveness of insulin degludec compared with insulin glargine for patients with type 2 diabetes treated with basal insulin - from the UK health care cost perspective. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2014 Apr;16(4):366-75.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
7	Glasziou P, Alexander J, Beller E, Clarke P; ADVANCE Collaborative Group. Which health-related quality of life score? A comparison of alternative utility measures in patients with Type 2 diabetes in the ADVANCE trial. <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 2007 Apr 27;5:21.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
8	Hoerger TJ1, Harris R, Hicks KA, Donahue K, Sorensen S, Engellau M. Screening for type 2 diabetes mellitus: a cost-effectiveness analysis. <i>Ann</i>	brak wartości użyteczności dla

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
	Intern Med. 2004 May 4;140(9):689-99.	poszukiwanych stanów zdrowia
9	Hunger M, Schunk M, Meisinger C, Peters A, Holle R. Estimation of the relationship between body mass index and EQ-5D health utilities in individuals with type 2 diabetes: evidence from the population-based KORA studies. J Diabetes Complications. 2012 Sep-Oct;26(5):413-8.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
10	Lane S, Levy AR, Mukherjee J, Sambrook J, Tildesley H. The impact on utilities of differences in body weight among Canadian patients with type 2 diabetes. Curr Med Res Opin. 2014 Mar 24. [Epub ahead of print]	brak dostępu do pełnego tekstu
11	Lee AJ, Morgan CL, Morrissey M, Wittrup-Jensen KU, Kennedy-Martin T, Currie CJ. Evaluation of the association between the EQ-5D (health-related utility) and body mass index (obesity) in hospital-treated people with Type 1 diabetes, Type 2 diabetes and with no diagnosed diabetes. Diabet Med. 2005 Nov;22(11):1482-6.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
12	Lee WC, Samyshkin Y, Langer J, Palmer JL. Long-term clinical and economic outcomes associated with liraglutide versus sitagliptin therapy when added to metformin in the treatment of type 2 diabetes: a CORE Diabetes Model analysis. J Med Econ. 2012;15(Suppl2):28-37.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
13	Palmer AJ, Valentine WJ, Chen R, Mehin N, Gabriel S, Bregman B, Rodby RA. A health economic analysis of screening and optimal treatment of nephropathy in patients with type 2 diabetes and hypertension in the USA. Nephrol Dial Transplant. 2008 Apr;23(4):1216-23.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
14	Palmer JL, Knudsen MS, Aagren M, Thomsen TL. Cost-effectiveness of switching to biphasic insulin aspart from human premix insulin in a US setting. J Med Econ. 2010;13(2):212-20.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
15	Shearer AT1, Bagust A, Ampudia-Blasco FJ, Martínez-Lage Alvarez B, Pérez Escolano I, París G. Lifetime health consequences and cost-effectiveness of rosiglitazone in combination with metformin for the treatment of type 2 diabetes in Spain. Pharmacoeconomics. 2006;24 Suppl 1:49-59.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
16	Shyangdan D, Cummins E, Royle P, Waugh N. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes. Health Technol Assess. 2011 May;15(Suppl1):77-86.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
17	Suh DC, Aagren M. Cost-effectiveness of insulin detemir: a systematic review. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2011 Dec;11(6):641-55.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
18	Tabaei BP, Shill-Novak J, Brandle M, Burke R, Kaplan RM, Herman WH. Glycemia and the quality of well-being in patients with diabetes. <i>Qual Life Res.</i> 2004 Aug;13(6):1153-61.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
19	Valentine WJ, Palmer AJ, Lammert M, Langer J, Brändle M. Evaluating the long-term cost-effectiveness of liraglutide versus exenatide BID in patients with type 2 diabetes who fail to improve with oral antidiabetic agents. <i>Clin Ther.</i> 2011 Nov;33(11):1698-712.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
20	Watkins JB, Minshall ME, Sullivan SD. Application of economic analyses in U.S. managed care formulary decisions: a private payer's experience. <i>J Manag Care Pharm.</i> 2006 Nov-Dec;12(9):726-35.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia
21	Zhang Y1, McCoy RG, Mason JE, Smith SA, Shah ND, Denton BT. Second-line Agents for Glycemic Control for Type 2 Diabetes: Are Newer Agents Better? <i>Diabetes Care.</i> 2014 Feb 26. [Epub ahead of print]	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia

Aneks 3. Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ¹¹⁸

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	7 [REDACTED] 8 [REDACTED]	tak
	b) analizę wrażliwości,	7.1.1, 7.1.2, 7.2.1, 7.2.2, 7.3.1, 7.3.2(PSA [REDACTED]); 7.1.3, 7.2.3, 7.3.3 (DSA [REDACTED]); 8.1.1, 8.1.2, 8.2.1, 8.2.2, 8.3.1, 8.3.2 (PSA [REDACTED]); 8.1.3, 8.2.3, 8.3.3 (DSA [REDACTED])	tak
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	6.8.1	tak
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	7.1.1, 7.1.2, 7.2.1, 7.2.2, 7.3.1, 7.3.2 [REDACTED] 8.1.1, 8.1.2, 8.2.1, 8.2.2, 8.3.1, 8.3.2 [REDACTED]	tak
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	7.1.1, 7.1.2, 7.2.1, 7.2.2, 7.3.1, 7.3.2 [REDACTED] 8.1.1, 8.1.2, 8.2.1, 8.2.2, 8.3.1, 8.3.2 [REDACTED]	tak
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	7.1.1, 7.1.2, 7.2.1, 7.2.2, 7.3.1, 7.3.2 [REDACTED] 8.1.1, 8.1.2, 8.2.1, 8.2.2, 8.3.1, 8.3.2 [REDACTED]	tak

Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	7.1.1, 7.1.2, 7.2.1, 7.2.2, 7.3.1, 7.3.2 ██████████ 8.1.1, 8.1.2, 8.2.1, 8.2.2, 8.3.1, 8.3.2 ██████████	tak
oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 10b.	7.1.1, 7.1.2, 7.2.1, 7.2.2, 7.3.1, 7.3.2 ██████████ 8.1.1, 8.1.2, 8.2.1, 8.2.2, 8.3.1, 8.3.2 ██████████	tak
oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	7.1.4, 7.2.4, 7.3.4 ██████████ 8.1.4, 8.2.4, 8.3.4 ██████████	tak
zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	6.4 – Tabela 4 i Tabela 5 (użyteczności); 6.5.1 – Tabela 6 i Tabela 7 (demografia); 6.5.2 – Tabela 8 i Tabela 9 (skuteczność i bezpieczeństwo); 6.6.1.2 – Tabela 14 (koszty jednostkowe leków); 6.6.1.3 – Tabela 16 (koszty terapii rocznej); 6.6.2 – Tabela 18 (koszty leczenia powikłań); 6.9.1 – Tabela 34 i Tabela 35 oraz 6.6.2 – Tabela 19Tabela 20 (SA)	tak; parametry skuteczności przedstawiono oddzielnie w różnych tabelach ze względu na ich zróżnicowanie
wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2, 3, 4, 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.9, 6.10	tak
dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	-	dołączony

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	-	nie dotyczy
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	-	nie dotyczy
5	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>		
	[REDACTED]	7	■
	[REDACTED]	8	■
6	<p>Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.</p> <p>Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:</p>		
	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,	-	nie dotyczy

Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	-	nie dotyczy
kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt.14a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 14b?	-	nie dotyczy
7 Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	6.7, 6.9.1; 7.1.3, 7.2.3, 7.3.3 [REDACTED] 8.1.3, 8.2.3, 8.3.3 [REDACTED]	tak; dodatkowo w analizie wrażliwości badano alternatywne wartości dyskontowania
8 Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	6.8.2	tak
9 Czy analiza wrażliwości zawiera:		
określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	6.9.1	tak
uzasadnienie zakresów zmienności,		tak
oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	7.1.3, 7.2.3, 7.3.3 [REDACTED] 8.1.3, 8.2.3, 8.3.3 [REDACTED]	tak

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	7.1.1, 7.2.1, 7.3.1, 8.1.1, 8.2.1, 8.3.1; 7.1.3, 7.2.3, 7.3.3, 8.1.3, 8.2.3, 8.3.3 (DSA); 7.1.4, 7.2.4, 7.3.4, 8.1.4, 8.2.4, 8.3.4(analiza progowa)	tak
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	7.1.2, 7.2.2, 7.3.2, 8.1.2, 8.2.2, 8.3.2; 7.1.3, 7.2.3, 7.3.3, 8.1.3, 8.2.3, 8.3.3 (DSA); 7.1.4, 7.2.4, 7.3.4, 8.1.4, 8.2.4, 8.3.4(analiza progowa)	tak
11	Czy oszacowania z pkt. 10a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	4	tak
12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności , zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	6.8.1, 6.8.2	tak
	Ogólne adnotacje		
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	w tekście	

DSA – deterministyczna analiza wrażliwości; PSA – probabilistyczna analiza wrażliwości.

Spis tabel

[Redacted]	13
Tabela 2. Populacja chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) na podstawie danych NFZ.3	15
[Redacted]	26
[Redacted]	30
[Redacted]	31
[Redacted]	33
[Redacted]	33
[Redacted]	36
[Redacted]	37
[Redacted]	38
[Redacted]	40
[Redacted]	41
[Redacted]	42
[Redacted]	42
[Redacted]	43
[Redacted]	44
[Redacted]	45
[Redacted]	46
[Redacted]	48
[Redacted]	48
Tabela 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy MEDLINE (<i>PubMed</i>); dane na dzień 31.03.2014 r.	51
Tabela 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy EMBASE (<i>Biomedical Answers</i>); dane na dzień 31.03.2014 r.	52
Tabela 23. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> ; dane na dzień 31.03.2014 r.	52
Tabela 24. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> ; dane na dzień 31.03.2014 r.	53
Tabela 25. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla saksagliptyny w systemie bazy <i>Cost-effectiveness Analysis Registry</i> ; dane na dzień 31.03.2014 r.	53
Tabela 26. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (<i>PubMed</i>) do dnia 03.04.2014 r.	60
Tabela 27. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy EMBASE (<i>Biomedical Answers</i>) do dnia 03.04.2014 r.	60
Tabela 28. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> do dnia 03.04.2014 r.	60
Tabela 29. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 1.	63
Tabela 30. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 2.	64

Tabela 31. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 3.	65
Tabela 32. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 4.	66
Tabela 33. Badania włączone do przeglądu systematycznego cz. 5.	67
Tabela 34. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy kosztów- użyteczności (wartości zmienionych parametrów i źródła).....	71
.....	72
.....	76
.....	76
.....	77
.....	77
.....	79
.....	80
.....	83
.....	84
.....	86
.....	87
.....	89
.....	89
.....	89
.....	90
.....	92
.....	93
.....	97
.....	98
.....	100
.....	100

[REDACTED]	102
[REDACTED]	102
[REDACTED]	102
[REDACTED]	103
[REDACTED]	109
[REDACTED]	110
[REDACTED]	112
[REDACTED]	113
[REDACTED]	115
[REDACTED]	115
[REDACTED]	117
[REDACTED]	118
[REDACTED]	121
[REDACTED]	122
[REDACTED]	124
[REDACTED]	125
[REDACTED]	126
[REDACTED]	126
[REDACTED]	128
[REDACTED]	129
[REDACTED]	133
[REDACTED]	134
[REDACTED]	135

[REDACTED]	136
[REDACTED]	137
[REDACTED]	137
[REDACTED]	139
[REDACTED]	140
[REDACTED]	143
[REDACTED]	144
[REDACTED]	146
[REDACTED]	147
[REDACTED]	162
Tabela 89. Analizy ekonomiczne włączone do przeglądu systematycznego.	163
Tabela 90. Analizy ekonomiczne wykluczone z przeglądu systematycznego.	163
Tabela 91. Badania włączone do przeglądu systematycznego.....	164
Tabela 92. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego.	169

Spis rycin

[REDACTED]	23
[REDACTED]	27
[REDACTED]	28
[REDACTED]	28
[REDACTED]	30
[REDACTED]	50
Rysunek 7. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla saksagliptyny (diagram QUOROM ⁵⁵ /PRISMA ⁵⁶).	54
Rysunek 8. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia – (diagram QUOROM ⁵⁵ /PRISMA ⁵⁶).	62
[REDACTED]	76
[REDACTED]	78
[REDACTED]	79
[REDACTED]	81
[REDACTED]	82
[REDACTED]	84
[REDACTED]	85
[REDACTED]	88
[REDACTED]	91
[REDACTED]	92
[REDACTED]	94
[REDACTED]	95
[REDACTED]	97
[REDACTED]	98
[REDACTED]	101
[REDACTED]	104
[REDACTED]	105

[REDACTED]	107
[REDACTED]	108
[REDACTED]	110
[REDACTED]	111
[REDACTED]	116
[REDACTED]	117
[REDACTED]	119
[REDACTED]	120
[REDACTED]	122
[REDACTED]	123
[REDACTED]	127
[REDACTED]	128
[REDACTED]	130
[REDACTED]	131
[REDACTED]	133
[REDACTED]	134
[REDACTED]	138
[REDACTED]	139
[REDACTED]	141
[REDACTED]	142
[REDACTED]	144
[REDACTED]	145

Piśmiennictwo

¹ Scheen AJ, Charpentier G, Ostgren CJ, Hellqvist A, Gause-Nilsson I. Efficacy and safety of saxagliptin in combination with metformin compared with sitagliptin in combination with metformin in adult patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010 Oct;26(7):540-9.

[REDACTED]

³ AOTM. Wniosek o objęcie refundacją leku Galvus (wildagliptyna) w dwu- i trzylekowej terapii doustnej stosowanej w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna, październik 2013. http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/254/AWA/254_AWA_OT_4350_20_Galvus_cukrzyca_typu_2_2013.10.24.pdf [dostęp 08.01.2014 r.]

⁴ [REDACTED]

⁵ International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas Update 2013. Sixth edition. http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf [stan na 09.01.2014 r.].

⁶ Filipek B. Postępy w farmakoterapii cukrzycy typu 2 i chorób układu sercowo-naczyniowego w cukrzycy. *Farm Pol* 2009;65(6):425-38. http://www.ptfarm.pl/pub/File/FP/6_2009/10__postepy%20w%20farmakoterapii%20cukrzycy%20typu%202.pdf [stan na 09.01.2014 r.].

⁷ Gębska-Kuczerowska A, Wysocki MJ, Gajewska M, Gorynski P, Wybrane dane epidemiologiczne i chorobowość szpitalna z powodu cukrzycy w Polsce w latach 2005-9, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-PZH, Warszawa 27.09.2011.

⁸ Grzeszczak W. Patogeneza i leczenie chorych na cukrzycę typu 2. Co nowego opublikowano na ten temat w pierwszej połowie 2010 roku? *Choroby Serca i Naczyń* 2010, tom 7, nr 3, 118-25.

⁹ Kinalska I, Niewada M, Glogowski C, Krzyzanowska A, Gierczynski J, Latek M, and Kaminski B. Koszty cukrzycy typu 2 w Polsce (Badanie CODIP). *Diabetologia Praktyczna* 2004;5(1):1-8.

¹⁰ Williams R, Van GL, Lucioni C. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia* 2002;45:S13-7.

¹¹ Jonsson B. Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002;45:S5-12.

¹² Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-53.

²⁷ Chacra AR, Tan GH, Apanovitch A, Ravichandran S, List J, Chen R; CV181-040 Investigators. Saxagliptin added to a submaximal dose of sulphonylurea improves glycaemic control compared with uptitration of sulphonylurea in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pract*. 2009 Sep;63(9):1395-406.

²⁸ Chacra AR, Tan GH, Ravichandran S, List J, Chen R; CV181040 Investigators. Safety and efficacy of saxagliptin in combination with submaximal sulphonylurea versus up-titrated sulphonylurea over 76 weeks. *Diab Vasc Dis Res*. 2011 Apr;8(2):150-9.

²⁹ Moses RG, Kalra S, Brook D, Sockler J, Monyak J, Visvanathan J, Montanaro M, Fisher SA. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of saxagliptin as add-on therapy in patients with type 2 diabetes and inadequate glycaemic control on metformin plus a sulphonylurea. *Diabetes Obes Metab*. 2013 Nov 9.

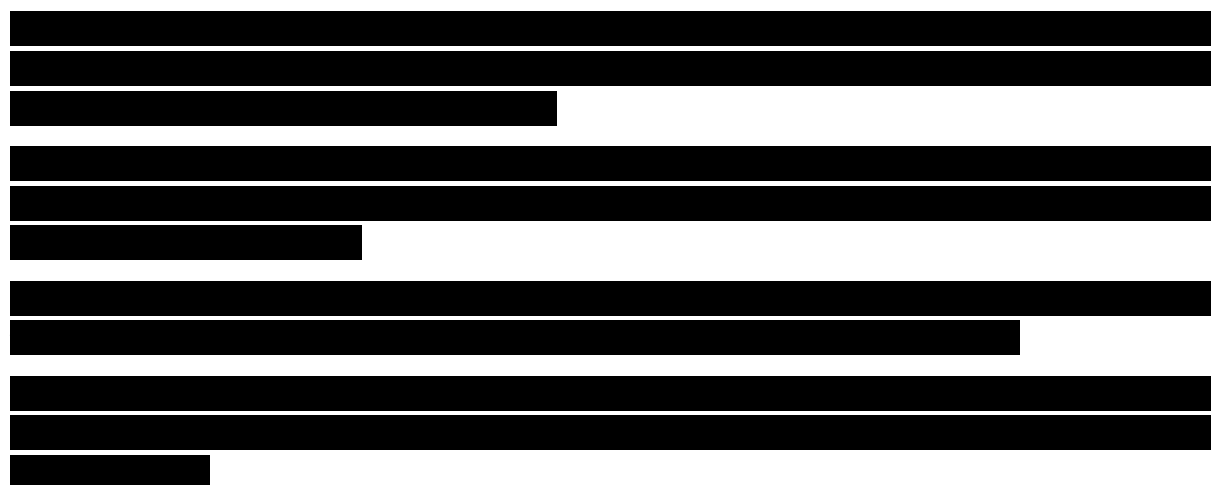
³⁰ Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, Sethi BK, Lalic N, Antic S, Zdravkovic M, Ravn GM, Simó R; Liraglutide Effect and Action in Diabetes 5 (LEAD-5) met+SU Study Group. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2009 Oct;52(10):2046-55.

³¹ ATC/DDD Index 2013. WHO. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [stan na 21.03.2014 r.].

³² Główny Urząd Statystyczny. Tablice trwania życia 1990-2012. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_894_PLK_HTML.htm [stan na 01.04.2014 r.].

³³ United Kingdom Department of Health. Health Survey for England. <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20131205100653/http://www.archive2.official-documents.co.uk/document/deps/doh/survey03/summ01.htm> [stan na 31.03.2014 r.].

³⁴ Currie CJ, McEwan P, Peters JR, Patel TC, Dixon S. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects. *Value in Health* 2005;8:581-90.



³⁹ Nauck MA, Meininger G, Sheng D, Terranella L, Stein PP: Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type

2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab* 2007;9:194–205.

⁴⁰ Nauck MA, Del Prato S, Meier JJ, Duran-Garcia S, Rohwedder K, Elze M, Parikh S. Dapagliflozin versus Glipizide as Add-on Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Who Have Inadequate Glycemic Control With Metformin: A randomised, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes Care* 2011;34:2015-22.

⁴¹ Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2010;14(36).

⁴² Montanana CF, Herrero CH, Fernandez MR. Less weight gain and hypoglycaemia with once-daily insulin detemir than with NPH insulin in basal-bolus therapy of overweight type 2 diabetes patients. The PREDICTIVE-BMI trial. *Diabet Med* 2008; 25(8):916-23.

⁴³ Łopatyński J, Mardarowicz G, Nicer T, Szcześniak G, Król H, Matej A, Szydłowski W, Paszkowski J, Dabek K, Zmurowska B, Szyprowska-Grzegorzyc E. [The prevalence of type II diabetes mellitus in rural urban population over 35 years of age in Lublin region (Eastern Poland)]. *Pol Arch Med Wewn.* 2001 Sep;106(3):781-6.

⁴⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r.
<http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=033240> [stan na 28.03.2014 r.].

⁴⁵ Rekomendacja nr 162/2013 z dnia 18 listopada 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych. <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-2013/zlecenie-253-2013> [stan na 02.04.2014 r.].

⁴⁶ ATC/DDD Index 2013. WHO. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [stan na 28.03.2014 r.].

⁴⁷ Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2013). <http://www.nfz.gov.pl/> [stan na 01.04.2014 r.].

⁴⁸ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zmianami).

⁵⁰ Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1950-2012. GUS. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_1634_PLK_HTML.htm [stan na 17.05.2013 r.].

- ⁵² Eastman RC, Javitt JC, Herman WH et al. Model of complications of NIDDM. II. Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia. *Diabetes Care* 1997;20:735-44.
- ⁵³ Computer modeling of diabetes and its complications: a report on the Fourth Mount Hood Challenge Meeting. *Diabetes Care* 2007;30:1638-46.
- ⁵⁴ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Search filters. <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html#econ> [dostęp 25.03.2014 r.].
- ⁵⁵ Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet* 1999;354:1896-900.
- ⁵⁶ Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine* 2009; 6(7): e1000097.
- ⁵⁷ Grzeszczak W, Czupryniak L, Kolasa K, Sciborski C, Lomon ID, McEwan P. The cost-effectiveness of saxagliptin versus NPH insulin when used in combination with other oral antidiabetes agents in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Poland. *Diabetes Technol Ther* 2012;14(1):65-73.
- ⁵⁸ Nita ME, Eliaschewitz FG, Ribeiro E, Asano E, Barbosa E, Takemoto M, Donato B, Rached R, Rahal E. Cost-effectiveness and budget impact of saxagliptine as additional therapy to metformin for the treatment of diabetes mellitus type 2 in the Brazilian private health system. *Rev Assoc Med Bras.* 2012 May-Jun;58(3):294-301.
- ⁵⁹ Narodowy Bank Polski. Średnie kursy walut obcych. <http://www.nbp.pl/kursy/kursya.html> [dostęp 01.04.2014 r.]
- ⁶⁰ Erhardt W1, Bergenheim K, Duprat-Lomon I, McEwan P. Cost effectiveness of saxagliptin and metformin versus sulfonylurea and metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Germany: a Cardiff diabetes model analysis. *Clin Drug Investig.* 2012 Mar 1;32(3):189-202.
- ⁶¹ Granström O, Bergenheim K, McEwan P, Sennfält K, Henriksson M. Cost-effectiveness of saxagliptin (Onglyza®) in type 2 diabetes in Sweden. *Prim Care Diabetes.* 2012 Jul;6(2):127-36.
- ⁶² Elgart JF, Caporale JE, Gonzalez L, Aiello E, Waschbusch M, Gagliardino JJ. Treatment of type 2 diabetes with saxagliptin: a pharmacoeconomic evaluation in Argentina. *Health Econ Rev.* 2013 Apr 27;3(1):11.
- ⁶³ Bergenheim K, Williams SA, Bergeson JG, Stern L, Sriprasert M. US cost-effectiveness of saxagliptin in type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Pharmacy Benefits* 2012; 4(1): 20-28.
- ⁶⁴ Adibe MO, Aguwa CN. Sensitivity and Responsiveness of Health Utility Indices (HUI2 and HUI3) Among Type 2 Diabetes Patients. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* October 2013; 12 (5): 835-842.

- ⁶⁵ Alvarez-Guisasola F, Yin DD, Nocea G, Qiu Y, Mavros P. Association of hypoglycemic symptoms with patients' rating of their health-related quality of life state: a cross sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Aug 19;8:86.
- ⁶⁶ Barry HC, Ebell MH, Hickner J. Evaluation of suspected urinary tract infection in ambulatory women: a cost-utility analysis of office-based strategies. *J Fam Pract* 1997;44(1):49-60.
- ⁶⁷ Beaudet A, Palmer JL, Timlin L, Wilson B, Bruhn D, Boye KS, Lloyd A. Cost-utility of exenatide once weekly compared with insulin glargine in patients with type 2 diabetes in the UK. *J Med Econ* 2011;14(3):357-66.
- ⁶⁸ Bergenheim K, Williams SA, Bergeson JG, Stern L, Sriprasert M. US Cost-Effectiveness of Saxagliptin in Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Pharm Benefits*. 2012;4(1):20-8.
- ⁶⁹ Brandle M, Azoulay M, Greiner RA. Cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes mellitus, modeling the interaction between hypoglycemia and glycemic control in Switzerland. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2011;49(3):217-30.
- ⁷⁰ Cameron CG, Bennett B, Pharm HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. *CMAJ* 2009;180(4):400-7.
- ⁷¹ Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Farmer AJ, Fenn P, Stevens RJ, Matthews DR, Stratton IM, Holman RR. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with Type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcome Model (UKPDS no. 68). *Diabetologia* 2004;47:1747-59.
- ⁷² Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, Engelgau MM, Kaplan RM, Herman WH. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(12):2238-43.
- ⁷³ Davies MJ, Chubb BD, Smith IC, Valentine WJ. Cost-utility analysis of liraglutide compared with sulphonylurea or sitagliptin, all as add-on to metformin monotherapy in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2012 Mar;29(3):313-20.
- ⁷⁴ Ericsson A, Pollock RF, Hunt B, Valentine WJ. Evaluation of the cost-utility of insulin degludec vs insulin glargine in Sweden. *J Med Econ*. 2013 Dec;16(12):1442-52.
- ⁷⁵ Evans M, Khunti K, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Gundgaard J, Bøgelund M, Harris S. Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries. *Health Qual Life Outcomes*. 2013 Jun 3;11:90.
- ⁷⁶ Fenwick EK, Xie J, Ratcliffe J, Pesudovs K, Finger RP, Wong TY, Lamoureux EL. The impact of diabetic retinopathy and diabetic macular edema on health-related quality of life in type 1 and type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Feb 13;53(2):677-84.
- ⁷⁷ Fidler C, Elmelund Christensen T, Gillard S. Hypoglycemia: an overview of fear of hypoglycemia, quality-of-life, and impact on costs. *J Med Econ*. 2011;14(5):646-55
- ⁷⁸ Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1066-70.

- ⁷⁹ Grandy S, Fox KM. EQ-5D visual analog scale and utility index values in individuals with diabetes and at risk for diabetes: Findings from the Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD). *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:18.
- ⁸⁰ Grandy S, Fox KM; SHIELD Study Group. Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes*. 2012 Aug 21;10:99.
- ⁸¹ Grima DT, Thompson MF, Sauriol L. Modelling cost effectiveness of insulin glargine for the treatment of type 1 and 2 diabetes in Canada. *Pharmacoeconomics* 2007;25(3):253-66.
- ⁸² Haji Ali Afzali H1, Gray J, Beilby J, Holton C, Karnon J. A model-based economic evaluation of improved primary care management of patients with type 2 diabetes in Australia. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013 Dec;11(6):661-70.
- ⁸³ Harris S, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Bøgelund M, Gundgaard J, Groleau D. The effect of hypoglycemia on health-related quality of life: Canadian results from a multinational time trade-off survey. *Can J Diabetes*. 2014 Feb;38(1):45-52.
- ⁸⁴ Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, Gregg E, Holman RR, Kirkman MS, Stern M, Tuomilehto J, Wareham NJ. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010;375(9723):1365-74.
- ⁸⁵ Levy AR, Christensen TL, Johnson JA. Utility values for symptomatic non-severe hypoglycaemia elicited from persons with and without diabetes in Canada and the United Kingdom. *Health Qual Life Outcomes*. 2008 Sep 29;6:73.
- ⁸⁶ Li R, Zhang P, Barker LE, Hoerger TJ. Cost-effectiveness of aspirin use among persons with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(6):1193-9.
- ⁸⁷ Lloyd A, Nafees B, Gavriel S, Rousculp MD, Boye KS, Ahmad A. Health utility values associated with diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2008 May;25(5):618-24.
- ⁸⁸ Lundkvist J, Berne C, Bolinder B, Jönsson L. The economic and quality of life impact of hypoglycemia. *Eur J Health Econ*. 2005 Sep;6(3):197-202.
- ⁸⁹ Marrett E, Stargardt T, Mavros P, Alexander CM. Patient-reported outcomes in a survey of patients treated with oral antihyperglycaemic medications: associations with hypoglycaemia and weight gain. *Diabetes Obes Metab*. 2009 Dec;11(12):1138-44.
- ⁹⁰ Marrett E, Radican L, Davies MJ, Zhang Q. Assessment of severity and frequency of self-reported hypoglycemia on quality of life in patients with type 2 diabetes treated with oral antihyperglycemic agents: A survey study. *BMC Res Notes*. 2011 Jul 21;4:251.
- ⁹¹ Matza LS, Boye KS, Yurgin N, Brewster-Jordan J, Mannix S, Shorr JM, Barber BL. Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. *Qual Life Res* 2007;16(7):1251-65.
- ⁹² McEwan P, Evans M, Bergenheim K. A population model evaluating the costs and benefits associated with different oral treatment strategies in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010;12(7):623-30.

- ⁹³ McEwan P, Evans M, Kan H, Bergenheim K. Understanding the inter-relationship between improved glycaemic control, hypoglycaemia and weight change within a long-term economic model. *Diabetes Obes Metab* 2010;12(5):431-6.
- ⁹⁴ O'Reilly DJ, Xie F, Pullenayegum E, Gerstein HC, Greb J, Blackhouse GK, Tarride JE, Bowen J, Goeree RA. Estimation of the impact of diabetes-related complications on health utilities for patients with type 2 diabetes in Ontario, Canada. *Qual Life Res.* 2011 Aug;20(6):939-43.
- ⁹⁵ Pollock RF, Valentine WJ, Pilgaard T, Nishimura H. The cost effectiveness of rapid-acting insulin aspart compared with human insulin in type 2 diabetes patients: an analysis from the Japanese third-party payer perspective. *J Med Econ* 2011;14(1):36-46.
- ⁹⁶ Pollock RF, Muduma G, Valentine WJ. Evaluating the cost-effectiveness of laparoscopic adjustable gastric banding versus standard medical management in obese patients with type 2 diabetes in the UK. *Diabetes Obes Metab.* 2013 Feb;15(2):121-9.
- ⁹⁷ Ramsey SD, Clarke LD, Roberts CS, Sullivan SD, Johnson SJ, Liu LZ. An economic evaluation of atorvastatin for primary prevention of cardiovascular events in type 2 diabetes. *Pharmacoeconomics* 2008; 26(4):329-39.
- ⁹⁸ Redekop WK, Stolk EA, Kok E, Lovas K, Kalo Z, Busschbach JJ. Diabetic foot ulcers and amputations: estimates of health utility for use in cost-effectiveness analyses of new treatments. *Diabetes Metab* 2004 Dec;30(6):549-56.
- ⁹⁹ Ridderstråle M, Jensen MM, Gjesing RP, Niskanen L. Cost-effectiveness of insulin detemir compared with NPH insulin in people with type 2 diabetes in Denmark, Finland, Norway, and Sweden. *J Med Econ.* 2013;16(4):468-78.
- ¹⁰⁰ Samyshkin Y, Guillermin AL, Best JH, Brunell SC, Lloyd A. Long-term cost-utility analysis of exenatide once weekly versus insulin glargine for the treatment of type 2 diabetes patients in the US. *J Med Econ* 2012; 15(Suppl 2):6-13.
- ¹⁰¹ Schaufler TM, Wolff M. Cost effectiveness of preventive screening programmes for type 2 diabetes mellitus in Germany. *Appl Health Econ Health Policy* 2010; 8(3):191-202.
- ¹⁰² Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao E, Yin D, Sintonen H. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on met-formin monotherapy. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10 (Suppl 1):43-55.
- ¹⁰³ Sharma S, Oliver-Fernandez A, Bakal J, Hollands H, Brown GC, Brown MM. Utilities associated with diabetic retinopathy: results from a Canadian sample. *Br J Ophthalmol* 2003 Mar;87(3):259-61.
- ¹⁰⁴ Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes.* 2010 Feb 4;8:18.
- ¹⁰⁵ Tengs, T.O.; Wallace, A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Med. Care* 2000;38(6):583-637.

- ¹⁰⁶ Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau D. Cost-effectiveness of insulin detemir compared to NPH insulin for type 1 and type 2 diabetes mellitus in the Canadian payer setting: modeling analysis. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(5):1273-84.
- ¹⁰⁷ Tunis SL, Sauriol L, Minshall ME. Cost effectiveness of insulin glargine plus oral antidiabetic drugs compared with premixed insulin alone in patients with type 2 diabetes mellitus in Canada. *Appl Health Econ Health Policy* 2010; 8(4):267-80.
- ¹⁰⁸ Valentine WJ, Erny-Albrecht KM, Ray JA, Roze S, Cobden D, Palmer AJ. Therapy conversion to insulin detemir among patients with type 2 diabetes treated with oral agents: a modeling study of cost-effectiveness in the United States. *Adv Ther* 2007; 24(2): 273-90.
- ¹⁰⁹ Vexiau P, Mavros P, Krishnarajah G, Lyu R, Yin D. Hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with a combination of metformin and sulphonylurea therapy in France. *Diabetes Obes Metab*. 2008 Jun;10 Suppl 1:16-24.
- ¹¹⁰ Warren E, Weatherley-Jones E, Chilcott J, Beverley C. Systematic review and economic evaluation of a long-acting insulin analogue, insulin glargine. *Health Technol Assess* 2004; 8(45):iii, 1-57.
- ¹¹¹ Wasserfallen JB, Halabi G, Saudan P, Perneger T, Feldman HI, Martin PY, et al. Quality of life on chronic dialysis: comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004 Jun;19(6):1594-9.
- ¹¹² Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2010;14(36):1-248.
- ¹¹³ Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Cagliero E, Delahanty L, Blais MA, Meigs JB. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006;49(7):1489-97.
- ¹¹⁴ Yu J, Shah BM, Ip EJ, Chan J. A Markov model of the cost-effectiveness of pharmacist care for diabetes in prevention of cardiovascular diseases: evidence from Kaiser Permanente Northern California. *J Manag Care Pharm*. 2013 Mar;19(2):102-14.
- ¹¹⁵ Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health Utility Scores for People With Type 2 Diabetes in U.S. Managed Care Health Plans: Results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care* 2012;35(11):2250-6.
- ¹¹⁶ Zhou H, Isaman DJ, Messinger S, Brown MB, Klein R, Brandle M, Herman WH. A computer simulation model of diabetes progression, quality of life, and cost. *Diabetes Care* 2005;28(12):2856-63.
- ¹¹⁷ Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) Warszawa, kwiecień 2009 [stan na 18.03.2014 r.].
- ¹¹⁸ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf [stan na 18.03.2014 r.].

¹¹⁹ Informacja w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość; <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=779> [stan na 04.02.2014 r.].

¹²⁰ Nakar S, Yitzhaki G, Rosenberg R, Vinker S. Transition to insulin in Type 2 diabetes: family physicians' misconception of patients' fears contributes to existing barriers. *J Diabetes Complications* 2007;21:220-6.

¹²¹ WHO. Diabetes, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>; [stan na 17.04.2014 r.].

¹²² Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Lurati FM. 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. *Curr Med Res Opin* 2004;20:5-26.

¹²³ Brod M., Kongso J.H., Lessard S., Christensen T.L. Psychological insulin resistance: patient beliefs and implications for diabetes management. *Qual Life Res* 2009; 18:23-32.

¹²⁴ DeFronzo R.A., Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-94.

¹²⁵ Miyazaki Y., Glass L., Triplitt C., Wajcberg E., Mandarino L.J., DeFronzo R.A. Abdominal fat distribution and peripheral and hepatic insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 283:E1135-43.