



**Rekomendacja nr 151/2025  
z dnia 22 października 2025 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie objęcia refundacją leku Mounjaro (tirzepatyd)  
we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma  
lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c  $\geq$  7,5%, z otyłością definiowaną jako  
BMI  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Mounjaro (tirzepatyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c  $\geq$  7,5%, z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

**Uzasadnienie**

Oceniany wniosek obejmuje stosowanie produktu leczniczego Mounjaro (tirzepatyd) w cukrzycy typu 2, u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c  $\geq$  7,5%, z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek  $\geq$  55 lat dla mężczyzn,  $\geq$ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu.

Obecnie, we wnioskowanym wskazaniu, pacjenci mają możliwość stosowania leków z grupy agonistów GLP-1 tj. semaglutydu i dulaglutydu (substancje czynne refundowane), tym samym ocenia się, że potrzeba zdrowotna pacjentów jest zabezpieczona.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej uwzględniono jedno badanie z randomizacją, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo tirzepatyd w stosowaniu względem semaglutydu, stosowanego wśród dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 (HbA1c: 7,5-10,5%), z BMI  $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>, uprzednio leczonych metforminą w monoterapii. W badaniu wykazano korzystny wpływ leczenia z wykorzystaniem przedmiotowej technologii, w porównaniu do komparatora, w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego tj. zmiany HbA1c względem wartości wyjściowej w 40 tygodniu leczenia. Ponadto, dla wszystkich dawek tirzepatyd, istotnie statystycznie wyniki uzyskano również w zakresie redukcji masy ciała. Należy zwrócić jednak uwagę na brak, w dostępnych badaniach, danych dotyczących wpływu leczenia na twarde punkty końcowe np. zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE). W związku z powyższym, na ten moment dla tirzepatyd nie wykazano korzystnego efektu sercowo-naczyniowego (badanie SURPASS-CVOT w toku, brak publikacji pełnotekstowej), który został udowodniony dla agonistów GLP-1 tj. semaglutydu i dulaglutydu.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej wnioskodawcy, stosowanie tirzepatyd, w miejsce semaglutydu i dulaglutydu, jest opłacalne kosztowo tj. szacowane wskaźniki ICUR znajdują się poniżej progu opłacalności z ustawy o refundacji (perspektywa NFZ). Analiza charakteryzuje się jednak ograniczeniami, głównie w zakresie niepewności danych wejściowych bazujących na [redacted] i m.in. konieczności ekstrapolacji wyników na horyzont dłuższy niż okres obserwacji badania.

Z analizy wpływu na budżet wynika, że finansowanie ocenianej technologii wiązałoby się ze znacznym wzrostem wydatków płatnika, tj. o ok. 254,6 mln zł i o ok. 775,7 mln zł w II roku refundacji. Jednocześnie wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Uwzględniając wnioski płynące z przeprowadzonych analiz, brak niezaspokojonej potrzeby terapeutycznej, istotne ograniczenia analizy ekonomicznej, szacowane bardzo wysokie obciążenie budżetu płatnika publicznego przy jednoczesnym braku propozycji mechanizmu dzielenia ryzyka oraz negatywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, finansowanie tirzepatydu we wnioskowanym wskazaniu uznaje się za niezasadne.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Mounjaro KwikPen, Tirzepatydum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 2,5 mg, 1 wstrzyk., GTIN: 05907677973208, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mounjaro KwikPen, Tirzepatydum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 5 mg, 1 wstrzyk., GTIN: 05907677973215, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mounjaro KwikPen, Tirzepatydum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 7,5 mg, 1 wstrzyk., GTIN: 05907677973222, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mounjaro KwikPen, Tirzepatydum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 10 mg, 1 wstrzyk., GTIN: 05907677973239, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mounjaro KwikPen, Tirzepatydum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 12,5 mg, 1 wstrzyk., GTIN: 05907677973246, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mounjaro KwikPen, Tirzepatydum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 15 mg, 1 wstrzyk., GTIN: 05907677973253, cena zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: [REDACTED], lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, w nowej grupie limitowej.

### **Problem zdrowotny**

Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych, charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, zwłaszcza oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych.

Rejestrowana przez NFZ chorobowość wszystkich typów cukrzycy u osób dorosłych wynosiła od 2,86 mln w 2018 r. do 3,24 mln w 2023 r.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych jako komparatory dla wnioskowanej technologii wskazano semaglutyd oraz dulaglutyd w podaniu podskórnym, stosowane z lub bez innych leków hipoglikemizujących.

Wybór komparatora uznano za właściwy.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Tirzepatyd jest długo działającym agonistą receptorów GIP i GLP-1, o wysokim stopniu selektywności wobec ludzkich receptorów GIP i GLP-1.

Wskazanie wnioskowane jest jednym ze wskazań rejestracyjnych ocenianego leku - produkt leczniczy Mounjaro jest wskazany w leczeniu osób dorosłych z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 jako uzupełnienie diety i ćwiczeń fizycznych

- w monoterapii, gdy stosowanie metforminy uważa się za niewłaściwe z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań,
- w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

Analiza kliniczna uwzględnia jedno badanie z randomizacją (RCT) SURPASS-2, dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa tirzepatydu (TZP) względem sameglutydu (SEM) u dorosłych pacjentów

z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 (HbA1c: 7,5-10,5%), z BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, uprzednio leczonych metforminą w monoterapii ( $\geq 1500$  mg/dzień).

Wnioskodawca przedstawił wyniki przeglądów systematycznych z metaanalizą sieciową (Ayesh 2024, Caruso 2023, Karagiannis 2023)

Do analizy włączono ponadto jedno badanie obserwacyjne (Anson 2024).

Szczegółowe opisy i wyniki włączonych do AKL badań przedstawiono w AWA i analizach wnioskodawcy.

#### Skuteczność

##### Badanie SURPASS-2

Wykazano istotne statystycznie (IS) różnice na korzyść tirzepatydu (TZP) w porównaniu do semaglutylu (SEM), w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego, tj. zmiany HbA1c względem wartości wyjściowej w 40 tyg. Wyniki, w zależności od dawki TZP: 5 mg, 10mg i 15 mg, odpowiednio: MD=-0,15 (95% CI: -0,28; -0,03), p=0,02; MD=-0,39 (95% CI: -0,51; -0,26), p<0,001; MD=-0,45 (95% CI: -0,57; -0,32), p<0,001.

Znamienne różnice na korzyść TZP względem SEM, dla wszystkich dawek TZP, stwierdzono również w zakresie zmiany masy ciała względem wartości wyjściowych oraz, dla dawek TZP 10 i 15 mg, w odniesieniu do zmiany jakości życia wg IWQOL-Lite-CT – wynik całkowity.

Nie odnotowano natomiast IS różnic w jakości życia ocenianej wg skal EQ VAS oraz EQ-5D-5L.

##### Opracowania wtórne

Wyniki opracowań wtórnych były spójne z głównym badaniem włączonym do analizy klinicznej. Wyniki metaanaliz wskazują na przewagę leczenia TZP (głównie w dawkach 10 i 15 mg), w zakresie redukcji HbA1C i redukcji masy ciała pacjentów, w porównaniu z semaglutylem oraz dulaglutylem.

##### Bezpieczeństwo

##### Badanie SURPASS-2

W 40-tygodniowym okresie obserwacji, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy TZP a SEM w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych (AE) ogółem.

W grupie TZP, w dawkach 10 i 15 mg, istotnie wyższy był odsetek AE prowadzących do zaprzestania leczenia. Również ciężkie zdarzenia niepożądane istotnie częściej występowały w grupie pacjentów otrzymujących tirzepatyd, w porównaniu do grupy otrzymującej SEM.

Najczęściej raportowanymi AE były zdarzenia dotyczące układu pokarmowego (nudności, biegunka, zaparcia, wymioty, zmniejszenie apetytu i ból brzucha); dla większości z nich nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami TZP i SEM.

##### Opracowania wtórne

##### Anson 2024

W 12-miesięcznym okresie obserwacji dla porównania TZP vs SEM stwierdzono istotnie wyższe ryzyko wystąpienia neuropatii cukrzycowej oraz niższe ryzyko wystąpienia udaru mózgu oraz złożonego punktu końcowego obejmującego: niewydolność serca, ostry zespół wieńcowy, udar niedokrwienny mózgu i zgon z jakiegokolwiek przyczyny. Ponadto, w grupie TZP znamienne niższe było ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

### Ograniczenia

Nie odnaleziono badań o wysokiej wiarygodności (RCT) porównujących skuteczność i bezpieczeństwo tirzepatytu z dulaglutylem. Natomiast zakwalifikowane do analizy klinicznej badania zostały przeprowadzone w populacji szerszej niż populacja docelowa. Należy także zwrócić uwagę, że badanie kliniczne SURPASS-2 było ukierunkowane na ocenę zastępczych punktów końcowych (zmianę poziomu HbA1c względem wartości wyjściowych), brak jest zatem danych w zakresie wpływu leczenia na klinicznie istotne punkty końcowe np. zdarzenia sercowo-naczyniowe.

### Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie zaproponowano mechanizmu dzielenia ryzyka.

### Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA). Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

#### TPZ vs SEM

Oszacowany ICUR dla porównania tirzepatyd 5 mg vs semaglutyd 0,5 mg wyniósł 165,1 tys. zł/QALY, dla porównania TZP 10 mg vs SEM 1 mg wyniósł 183 tys. zł/QALY, a dla porównania TZP 15 mg vs SEM 1 mg wyniósł 164,5 tys. zł/QALY.

Szacowane ceny progowe wynoszą odpowiednio:

[Redacted]

#### TPZ vs DUL

Oszacowany ICUR dla porównania TZP 5 mg vs DUL 1,5 mg wyniósł 139,2 tys. zł/QALY, TZP 10 mg vs DUL 3 mg wyniósł 130 tys. zł/QALY, a dla TZP 15 mg vs DUL 4,5 mg wyniósł 151,5 tys. zł/QALY.

Wartości ICUR, w obu porównaniach, znajdują się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Szacowane ceny progowe wynoszą odpowiednio:

[Redacted]

Wyniki analiz wrażliwości przedstawiono w AWA.

### Ograniczenia

Wartości parametrów dotyczących efektywności leczenia zostały zaczerpnięte [Redacted]. Ponadto, konieczna była ekstrapolacja wyników dotyczących efektywności terapii poza okres obserwacji w badaniach klinicznych (40 tyg.). Brak danych długoterminowych stanowi także ograniczenie w kontekście założeń dotyczących czasu trwania terapii.

Przyjęte założenia dotyczące intensyfikacji leczenia do insuliny bazowej, gdy poziom HbA1c osiągnie wartość min. 7,5% ogranicza przejrzystość modelu oraz utrudniona interpretację wyników m.in. w kontekście praktyki klinicznej i potencjalnych kosztów leczenia. Dodatkowo przyjęte podejście nie przewiduje możliwości zastosowania bardziej złożonych strategii terapeutycznych, w tym dodania insuliny bazalnej do terapii agonistami GLP-1 lub GLP-1/GIP w przypadku konieczności intensyfikacji leczenia do insuliny. W modelu przyjęto także założenie o utracie efektu terapeutycznego w ciągu roku od przejścia na leczenie insuliną bazalną.

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)**

W ocenie Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

## **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [ ] pacjentoterapii w I roku i [ ] pacjentoterapii w II roku.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok. 254,64 mln zł w I roku, oraz o ok. 775,68 mln zł w II roku refundacji.

### *Ograniczenia*

Ograniczenia analizy wynikają głównie z niepewności oszacowań wielkości populacji docelowej oraz określenia udziałów w rynku ocenianej technologii, w tym udziałów poszczególnych opakowań TZP.

### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Uwagi do programu lekowego**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

#### *Rekomendacje kliniczne*

Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, u pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącą miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową, niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, którzy otrzymali leczenie w schemacie jedno- lub dwulekowym metforminą i/lub innym lekiem lub lekami, w kolejnym etapie leczenia zaleca się dodanie do obecnego schematu, niezależnie od stopnia jego złożoności, inhibitora SGLT-2 lub agonisty receptora GLP-1, lub podwójnego agonisty receptora GIP/GLP-1, jeżeli nie były one wcześniej stosowane. U pacjentów z współistniejącą z cukrzycą otyłością, preferowane jest leczenie z wykorzystaniem agonisty receptora GLP-1 lub podwójnego agonisty receptorów GIP/GLP-1 lub inhibitorów SGLT-2.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono łącznie 6 wydanych rekomendacji refundacyjnych – 3 pozytywne (HAS 2024, SMC 2025, NICE 2025) oraz 3 negatywne (PBAC 2023, PBAC 2024, G-BA/IQWIG 2024). Należy przy tym podkreślić, że żadna ze zidentyfikowanych rekomendacji refundacyjnych nie odnosi się dokładnie do wnioskowanej populacji, obejmując populację szerszą niż wnioskowana.

W rekomendacjach pozytywnych podkreślano głównie wykazane korzyści kliniczne w zakresie redukcji poziomu HbA1c oraz masy ciała dla tirzepatyd w stosunku do semaglutynu oraz insulinoterapii, natomiast w rekomendacjach negatywnych zwracano uwagę na fakt ograniczonej dostępności danych dotyczących twardych punktów końcowych, jak również brak efektywności kosztowej oraz konieczność obniżenia ceny leku.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Mounjaro (tirzepatyd) jest finansowany w 3 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 20.07.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.202.2025.5.EBI, PLR.4500.203.2025.5.EBI, PLR.4500.204.2025.5.EBI, PLR.4500.1633.2025.2.EBI, PLR.4500.1634.2025.2.EBI, PLR.4500.1635.2025.3.EBI), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktu leczniczego Mounjaro (tirzepatyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c  $\geq$  7,5%, z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu

Stanowiska Rady Przejrzystości nr 143/2025 z dnia 20 października 2025 roku w sprawie oceny leku Mounjaro (tirzepatyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2.

**Piśmiennictwo**

1. Analiza weryfikacyjna nr DIPOTM.423.3.1.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Mounjaro (tirzepatyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c  $\geq$  7,5%, z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 143/2025 z dnia 20 października 2025 roku w sprawie oceny leku Mounjaro (tirzepatyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2.