

Warszawa, 27.03.2026 r.

Szanowny Pan Daniel Rutkowski
Prezes Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji
Agencja Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji
ul. Przeskok 2
00-032 Warszawa

Znak sprawy:

Dotyczy: przekazanie uzupełnień analiz i wyjaśnień w zakresie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345) względem minimalnych wymagań w odniesieniu do dokumentacji HTA dla leku Ozempic®, pismo OTAP.4130.2.2026.2.DD

Szanowny Panie Prezesie,

Działając w imieniu Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o. (dalej jako „Wnioskodawca”) w postępowaniu w przedmiocie objęcia refundacją i ustalenia ceny zbytu netto (art. 24 ust. 1 pkt. 1 Ustawy o refundacji) dla produktu leczniczego:

- **Ozempic®**, Semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań, 0.25 mg, 1 wstrzykiwacz po 1,5 ml, GTIN: 05909991389901,
- **Ozempic®**, Semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań, 0.5 mg, 1 wstrzykiwacz po 1,5 ml, GTIN: 05909991389918,
- **Ozempic®**, Semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań, 1 mg, 1 wstrzykiwacz po 3 ml, GTIN: 05909991389956,

w kategorii: w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku refundacyjnego: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7,0\%$, z BMI ≥ 27 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa; lub uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię; lub obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu,

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

w odpowiedzi na pismo nr OTAP.4130.2.2026.2.DD z dnia 16 lutego 2026 r. przekazuję w załączeniu stosowne uzupełnienia analiz (wersja 2.0) oraz plik obliczeniowy dla cen progowych i zwracam się z uprzejmą prośbą o przyjęcie poniższych odpowiedzi na uwagi zawarte w ww. piśmie.

I. Uwagi do całości analiz:

1. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych. (§ 3 Rozporządzenia). Warunki refundacji technologii lekowych uwzględnionych w analizie ekonomicznej oraz analizie wpływu na budżet zostały określone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. Biorąc jednak pod uwagę datę złożenia wniosku (22.12.2025 r.), za najbardziej aktualne źródło danych kosztowych należało uznać Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. Fakt, że decyzje objęte tym obwieszczeniem obowiązują od 1 stycznia 2026 r., nie zmienia okoliczności, iż dokument ten był publicznie dostępny w dniu złożenia wniosku refundacyjnego i stanowił najaktualniejsze źródło danych. Jest to szczególnie istotne z uwagi na zaistniałą w aktualnym Obwieszczeniu MZ zmianę wysokości limitu finansowania wnioskowanej technologii (wzrost z 394,28 zł na 404,17 zł), co wpłynęło na zwiększenie dopłaty płatnika publicznego do każdego zrefundowanego opakowania leku Ozempic (wzrost z 276 zł na 282,92 zł). Zaktualizowane dane kosztowe powinny zostać zaimplementowane w analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet.

Odp.: Zaktualizowano dane kosztowe oraz wyniki analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r.

Dodatkowo, ze względu na publikację Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r., w ramach którego refundacją objęto pierwsze odpowiedniki dla dapagliflozyny dodano dodatkowy wariant obliczeń w analizie ekonomicznej i wpływu na budżet. Szczegóły opisano w rozdz. A.4 analizy ekonomicznej i rozdz. 2.8.2 analizy wpływu na budżet.

2. Ponadto, biorąc pod uwagę dbałość o zachowanie możliwie jak najwyższej aktualności analiz w trakcie trwania oceny, Agencja kieruje również uprzejmą prośbą o uwzględnienie w analizach HTA aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego Ozempic, opublikowanej w dniu 27.01.2026 r., po dacie złożenia wniosku.

Odp.: Na prośbę Agencji zaktualizowano Charakterystykę Produktu Leczniczego Ozempic w Analizie Problemu Decyzyjnego do najbardziej aktualnej wersji.

II. Uwagi do analizy klinicznej:

3. Przegląd systematyczny nie zawiera porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych - z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia). Wnioskodawca odstąpił od przedstawienia porównania semaglutyny z wildagliptyną, uznając inny komparator – sitagliptynę za technologię medyczną terapeutycznie równoważną w obrębie klasy inhibitorów DPP-4: „Ponieważ zidentyfikowano badanie bezpośrednio porównujące SEM z inhibitorem DPP-4 (SIT), odstąpiono od wyszukiwania badań z komparatorem PLC dla

tej klasy terapeutycznej oraz od dalszego porównania pośredniego. Leki z tej klasy cechują się zbliżoną skutecznością i podobnym profilem bezpieczeństwa, a aktualne wytyczne nie różnicują ich pod względem preferencji terapeutycznych, co pozwala zasadnie przyjąć, że wynik porównania SEM z WIL byłby porównywalny do obserwowanego względem SIT". W uzasadnieniu powołano się na metaanalizę sieciową Wang 2025, która wskazuje na zbliżoną skuteczność sitagliptyny i wildagliptyny względem placebo, jednak autorzy nie przeprowadzili formalnej analizy równoważności klinicznej pomiędzy cząsteczkami ani nie określili marginesu klinicznej istotności różnic.

W konsekwencji należy uznać, że przywołana publikacja:

nie stanowi bezpośredniego dowodu skuteczności semaglutydu względem wildagliptyny,

nie potwierdza formalnej równoważności klinicznej sitagliptyny i wildagliptyny,

nie uzasadnia pominięcia wildagliptyny jako odrębnego komparatora w analizie klinicznej.

Jednocześnie należy podkreślić, że wildagliptyna została uwzględniona jako komparator w modelu ekonomicznym przedstawionym przez wnioskodawcę. W tej sytuacji brak odrębnego oszacowania skuteczności semaglutydu względem wildagliptyny oraz przyjęcie parametrów skuteczności sitagliptyny jako zastępczych dla wildagliptyny stanowi uproszczenie modelu o charakterze strukturalnym. Przyjęcie identycznych parametrów klinicznych dla dwóch odrębnych komparatorów nie zostało wystarczająco uzasadnione dowodowo i generuje dodatkową niepewność wyników analizy ekonomicznej.

W sytuacji gdy wildagliptyna stanowi refundowany i stosowany komparator w praktyce klinicznej oraz została uwzględniona w analizie ekonomicznej, brak przedstawienia porównania semaglutydu względem tej cząsteczki (bezpośredniego lub pośredniego) należy uznać za niepełne przedstawienie dowodów klinicznych względem właściwego komparatora. Z tego względu rezygnacja z porównania semaglutydu z wildagliptyną nie znajduje wystarczającego uzasadnienia w przedstawionych dowodach klinicznych i wymaga uzupełnienia analizy.

Odp.: Wszystkie inhibitory DPP-4 refundowane w analizowanej populacji stanowią komparatory w złożonych analizach HTA. Z tego względu strategia wyszukiwania w przeglądzie systematycznym w ramach analizy klinicznej obejmowała zarówno sitagliptynę, jak i wildagliptynę.

W przeszukaniu zidentyfikowano badanie bezpośrednio oceniające skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanej technologii w porównaniu z sitagliptyną, natomiast analogiczne dane dla porównania z wildagliptyną nie były dostępne. W analizach przyjęto zatem parametry skuteczności sitagliptyny jako zastępcze dla wildagliptyny, co stanowiło uproszczenie. W uzasadnieniu tego podejścia powołano się na metaanalizę sieciową Wang 2025, wskazującą na zbliżoną skuteczność sitagliptyny i wildagliptyny względem placebo. Jednocześnie należy zaznaczyć, że autorzy tej analizy nie przeprowadzili formalnej oceny równoważności klinicznej pomiędzy poszczególnymi cząsteczkami ani nie określili marginesu klinicznej istotności różnic.

W odpowiedzi na uwagę Agencji, przeprowadzono dodatkowe przeszukanie bazy PubMed. Zidentyfikowano jedno badanie oceniające równoważność leków z grupy inhibitorów DPP-4 stosowanych w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą u pacjentów z cukrzycą typu 2 (Messori i wsp. *Diabetes Ther.* 2014 Jun;5(1):341-4. doi: 10.1007/s13300-014-0066-y).

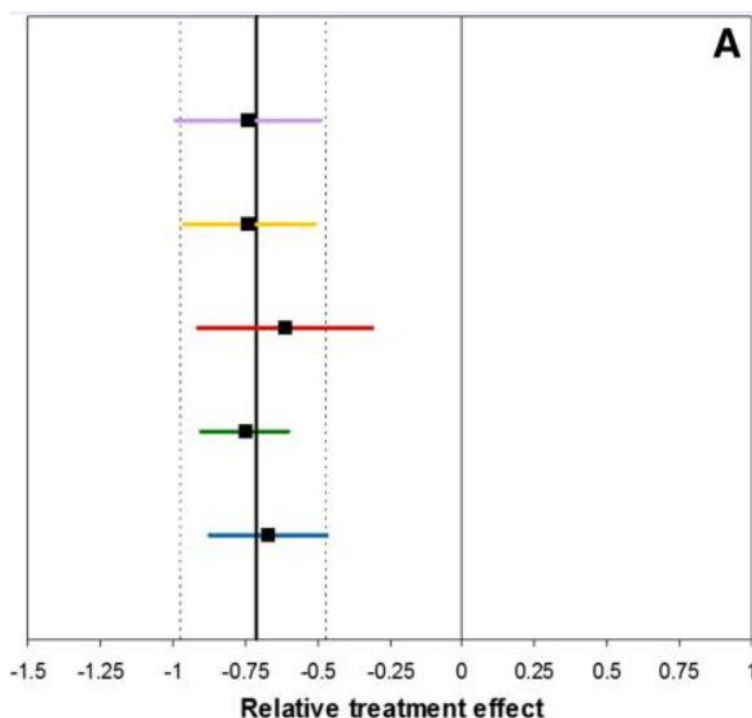
W badaniu tym wykazano, że zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z metforminą sitagliptyna i wildagliptyna są interwencjami równoważnymi w odniesieniu do punktu końcowego, jakim była zmiana HbA1c względem wartości wyjściowych (przyjęty margines równoważności: $\pm 0,25\%$; **Rysunek**

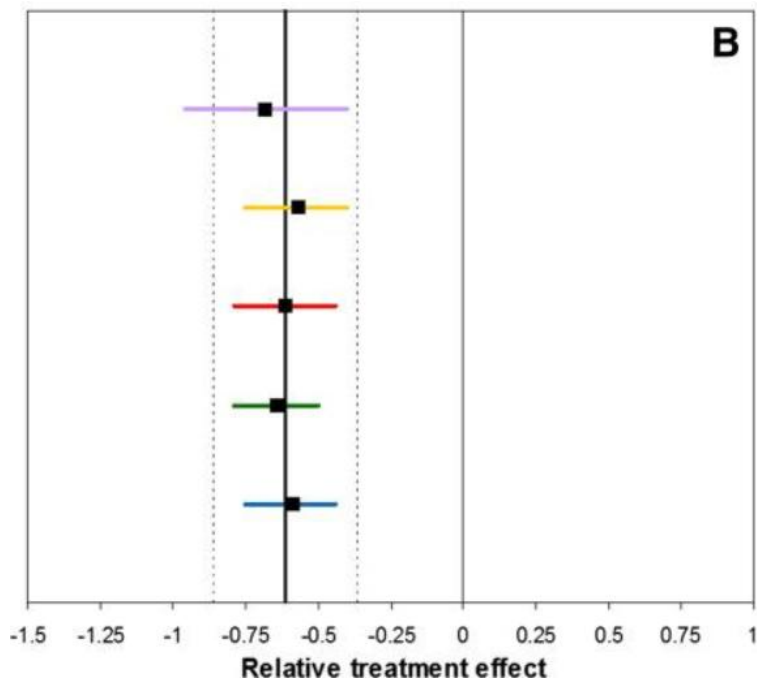
1). Wyniki te są spójne z wnioskami przeglądu systematycznego Wang 2025 oraz wspierają zasadność przyjętego w analizach założenia, że efekt terapeutyczny wildagliptyny jest zbliżony do sitagliptyny.

Należy również podkreślić, że aktualne wytyczne praktyki klinicznej nie różnicują tych leków pod względem preferencji terapeutycznych. Ponadto oba preparaty finansowane są w ramach wspólnej grupy limitowej („258.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – inhibitory DPP-4”), co pośrednio potwierdza zasadność założenia o ich porównywalnej skuteczności. Zgodnie z Ustawą refundacyjną, w grupach limitowych łączy się bowiem leki o tych samych lub zbliżonych wskazaniach oraz o podobnej skuteczności.

Rysunek 1.

Efekt terapeutyczny (zmiana HbA1c) analizowanych inhibitorów DPP-4 ocenianych w monoterapii w porównaniu z placebo (a) lub w terapii skojarzonej z metforminą w porównaniu z samą metforminą (b) (Messori i wsp.)





W obu panelach poziome linie (alogliptyna – fioletowy, linagliptyna – żółty, saksagliptyna – czerwony, sitagliptyna – zielony, wildagliptyna – niebieski) przedstawiają dwustronny 95% przedział ufności dla oszacowania efektu względnego uzyskanego w metaanalizie (oznaczonego pełnym kwadratem). Przedział równoważności wyznaczają dwie pionowe linie przerywane i jest on wyśrodkowany względem wartości ważonej przyrostowej skuteczności (pionowa linia ciągła) dla wszystkich pięciu leków. Kryterium wykazania równoważności (przy poziomie istotności $\alpha = 2,5\%$) stanowi sytuacja, w której cały 95% przedział ufności mieści się w granicach przedziału równoważności.

4. W analizie klinicznej nie przedstawiono tabelarycznej charakterystyki grup badanych pacjentów w ujęciu odpowiadającym populacji wnioskowanej (§ 4 ust. 3 pkt 5 lit. d Rozporządzenia). Tabelaryczna charakterystyka pacjentów włączonych do badań nie zawiera informacji umożliwiających wyodrębnienie populacji odpowiadającej wnioskowi refundacyjnemu tj. pacjentów z cukrzycą typu 2, leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c 7,0-7,5%, BMI 27-30 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowonaczyniowym.

Agencja nie podważa przy tym zasadności uwzględnienia badań o szerszych kryteriach włączenia w zaistniałych okolicznościach braku badań przeprowadzonych wyłącznie w populacji wnioskowanej. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę, że wnioskodawca zdecydował się ubiegać o objęcie refundacją ściśle określonej grupy subpopulacji pacjentów — należy oczekiwać, aby przedstawione w analizach dane w możliwie największym stopniu odzwierciedlały tę populację.

Biorąc pod uwagę, iż Podmiot odpowiedzialny – jako sponsor rejestracyjnego badania klinicznego – dysponuje szczegółowymi danymi źródłowymi dotyczącymi charakterystyki badanych pacjentów, zasadne jest przedstawienie dodatkowych danych umożliwiających identyfikację odsetka pacjentów spełniających kryteria wnioskowanej populacji, względem całości populacji badania rejestracyjnego. Informacje te stanowią kluczowy element z perspektywy możliwości oceny zasadności rozszerzenia refundacji produktu leczniczego w tej grupie pacjentów.

Odp.: Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Agencji, uzupełniono analizę kliniczną o tabelaryczne zestawienie charakterystyki pacjentów włączonych do badań klinicznych dla ocenianej interwencji, z uwzględnieniem liczby pacjentów spełniających zarówno aktualne kryteria refundacji produktu leczniczego Ozempic, jak i docelowe kryteria, które będą obowiązywać w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej zgodnej z wnioskiem (AK, Aneks D.1. Tabela 78).

III. Uwagi do analizy ekonomicznej

5. Analiza podstawowa nie zawiera dokumentów elektronicznych, umożliwiających powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia). Zgodnie z informacjami zawartymi w analizie ekonomicznej, załączniki do wniosku powinny stanowić:

model PRIME T2D jako podstawowy model,

dotatkowy dokument elektroniczny umożliwiający obliczenie cen progowych.

Odp.: Dostęp do modelu PRIME T2D został przekazany Agencji w dniu 25.03.2026 r. na adres mailowy

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- Zarówno nazwa użytkownika, jak i hasło uwzględniają wielkość liter

W ramach dostępu do modelu PRIME udostępnione zostały w nim również arkusze zawierające dane wejściowe oraz symulacje dla wariantu podstawowego analizy dla każdego z przeprowadzonych porównań i perspektyw, zarówno w wariantcie z uwzględnieniem, jak i bez uwzględnienia analizy probabilistycznej. Dodatkowo udostępniono również dane i symulacje dotyczące nowo uwzględnionego wariantu analizy wrażliwości, w którym uwzględnione zostały ceny dapagliflozyny i empagliflozyny z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.

Plik excel zawierający obliczenia dla cen progowych dla wszystkich symulacji przeprowadzonych w ramach niniejszej analizy przekazany zostaje jako załącznik do niniejszego pisma.

IV. Uwagi do analizy wpływu na budżet

6. Analiza wpływu na budżet nie zawiera ilościowej prognozy rocznych wydatków płatnika publicznego, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy o refundacji (§ 6 ust. 1 pkt 5 Rozporządzenia). Wyniki analizy wpływu na budżet w scenariuszu nowym zawierają oszacowania dla kategorii dostępności leku nie objętej wnioskiem o refundację, tj. obejmującej finansowanie przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (kategoria D2, bezpłatnie dla pacjentów po ukończeniu 65. roku życia). Agencja zwraca uwagę, iż wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej produktu leczniczego Ozempic dotyczy kategorii: w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, przy poziomie odpłatności 30%. Decyzja Ministra Zdrowia dotycząca rozszerzenia dostępności refundacyjnej wnioskowanego leku jako przysługującemu bezpłatnie dla pacjentów po ukończeniu 65. roku życia stanowi odrębną decyzję administracyjną, określoną w art. 43a ust. 2 ustawy o świadczeniach. W związku z powyższym, Agencja zwraca się z prośbą o wyodrębnienie wariantu wyników analizy wpływu na budżet w scenariuszu nowym, nieuwzględniającego refundacji wnioskowanej technologii w ramach kategorii D2.

Odp.: W analizie wpływu na budżet dodano dodatkowy wariant (scenariusz G1) uwzględniający prośbę Agencji.

Z wyrazami szacunku,

Elżbieta Rdzanek
Starszy Kierownik ds. Refundacji
Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.