



Rekomendacja nr 70/2026

z dnia 21 maja 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Ozempic (semaglutyd)
we wskazaniu:**

**cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej jednym lekiem
hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7,0\%$, z BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet; dyslipidemia;
nadciśnienie tętnicze; palenie tytoniu**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Ozempic (semaglutyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7,0\%$, z BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu.

Uzasadnienie

Oceniany wniosek dotyczy rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla produktu leczniczego Ozempic (semaglutyd), aktualnie objętego refundacją w leczeniu cukrzycy typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$, z otyłością definiowaną jako BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (definiowanym analogicznie jak w niniejszym wniosku). Wnioskowane (oceniane) wskazanie obejmuje zatem rozszerzenie aktualnie obowiązujących kryteriów definiujących populację w zakresie: liczby stosowanych leków hipoglikemizujących (zmiana z co najmniej dwóch leków na co najmniej jeden lek), HbA1c (obniżenie progu z $\geq 7,5\%$ do $\geq 7,0\%$) oraz BMI (obniżenie progu z $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ do $\geq 27 \text{ kg/m}^2$).

Wytyczne kliniczne wskazują, że agoniści receptora GLP-1, do których należy semaglutyd (SEM), stanowią jedną z zalecanych opcji intensyfikacji leczenia chorych na cukrzycę typu 2 z nadwagą lub otyłością oraz obciążeniem sercowo-naczyniowym. Jako możliwe opcje terapeutyczne wskazywane są także inhibitory SGLT-2, natomiast inhibitory DPP-4 wymieniane są jako alternatywa przede wszystkim w przypadku przeciwwskazań, nietolerancji lub ograniczeń stosowania terapii preferowanych. Należy zaznaczyć, że wytyczne nie odnoszą się do progu BMI odpowiadającego proponowanym kryteriom, jak również nie przyznają SEM jednoznacznej przewagi nad innymi lekami stosowanymi w tej samej sytuacji klinicznej.

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej interwencji przyjął inhibitory SGLT-2 (empagliflozynę i dapagliflozynę) oraz inhibitory DPP-4 (wildagliptynę i sitagliptynę).

Przedstawione dane kliniczne wskazują na korzystny wpływ stosowania semaglutynu, w szczególności w zakresie kontroli glikemii i redukcji masy ciała, zarówno w porównaniu do inhibitorów SGLT-2, jak i DPP-4. W zakresie wpływu na układ sercowo-naczyniowy tj. redukcji ryzyka głównych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, wyniki porównania pośredniego wskazują na porównywalną skuteczność SEM względem inhibitorów SGLT-2. Podkreślenia wymaga, że analiza kliniczna obarczona jest istotnymi ograniczeniami, ponieważ populacje włączone do badań były istotnie szersze niż populacja objęta wnioskiem refundacyjnym, co ogranicza możliwość bezpośredniego odniesienia uzyskanych wyników do ocenianego wskazania. Ponadto, jedynie część dostępnych danych pochodzi z porównań bezpośrednich, natomiast pozostałe wnioski oparto na analizach pośrednich.

W zakresie bezpieczeństwa nie stwierdzono nowych istotnych zagrożeń wynikających ze stosowania semaglutynu, natomiast w porównaniu z inhibitorem DPP-4 istotnie częściej obserwowano zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania terapii oraz zdarzenia ze strony przewodu pokarmowego.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że stosowanie SEM wiąże się z wyższymi kosztami oraz większymi efektami zdrowotnymi w porównaniu z przyjętymi komparatorami, a oszacowane wartości ICUR znajdują się poniżej progu opłacalności. Należy jednak zaznaczyć, że wiarygodność uzyskanych wyników jest ograniczona z powodu ograniczonej reprezentatywności danych klinicznych dla populacji objętej wnioskiem, co może prowadzić do przeszacowania efektów leczenia, oraz przyjętych założeń modelowych, które nie w pełni odzwierciedlają praktykę kliniczną w Polsce. W konsekwencji użyteczność decyzyjna przedstawionej analizy ekonomicznej jest ograniczona, a jej wyniki należy interpretować z ostrożnością.

Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wskazują na istotny wzrost wydatków związanych z finansowaniem semaglutynu już w początkowych latach obowiązywania decyzji. Skala tego obciążenia pozostaje znacząca również przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, a dodatkowo przedstawione oszacowania obciążone są istotną niepewnością, wynikającą przede wszystkim z ograniczeń w zakresie prognozowanej liczebności populacji docelowej.

Uwzględniając ograniczenia przeprowadzonych analiz, a jednocześnie szacowane wysokie obciążenie budżetu płatnika publicznego oraz brak istotnej niezaspokojonej potrzeby terapeutycznej, mając na uwadze stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje objęcie refundacją produktu leczniczego Ozempic we wnioskowanym wskazaniu za niezasadne.

Przedmiot wniosku

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

- Ozempic (semaglutyn), Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,25 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml + 4 igły NovoFine Plus, GTIN: 05909991389901, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED];
- Ozempic (semaglutyn), Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,5 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml + 4 igły NovoFine Plus, GTIN: 05909991389918, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED];
- Ozempic (semaglutyn), Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 1 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml + 4 igły NovoFine Plus, GTIN: 05909991389956, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: 30%, w refundacji aptecznej (dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym), w ramach istniejącej grupy limitowej (252.0 Leki przeciwcukrzycowe – agoniści GLP-1).

Problem zdrowotny

Cukrzyca stanowi grupę przewlekłych zaburzeń metabolicznych gospodarki węglowodanowej, w przebiegu których dochodzi do nieprawidłowego wykorzystania glukozy jako źródła energii oraz jej nadmiernej produkcji, co prowadzi z kolei do hiperglikemii. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, zwłaszcza oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Rozpoznanie cukrzycy opiera się na stwierdzeniu podwyższonego stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej lub zwiększonego poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c).

Cukrzyca typu 2 (kod ICD-10: E11) – insulinoniezależna – stanowi najczęściej występującą postać choroby, odpowiadającą za około 90% przypadków. Jest to choroba przewlekła, postępująca, której etiologia związana jest z insulinoopornością tkanek obwodowych oraz względnym niedoborem insuliny. Wg danych NFZ w 2023 r. cukrzycę typu 2 rozpoznano u ok. 2,5 mln pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii, wskazał: inhibitory SGLT-2 (empagliflozynę i dapagliflozynę) oraz inhibitory DPP-4 (wildagliptynę i sitagliptynę).

Wybór inhibitorów SGLT-2 i DPP-4 jako komparatorów dla wnioskowanej technologii jest zasadny. Należy jednak zaznaczyć, że pominięto jeden z inhibitorów SGLT-2 – kanagliflozynę, która może być stosowana u części wnioskowanej populacji (tj. pacjenci z BMI 27-30 kg/m², leczeni co najmniej 2 lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq$ 7,5% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym), co nie jest podejściem właściwym.

Opis wnioskowanego świadczenia

Semaglutyd pełni rolę agonisty receptora GLP-1; selektywnie wiąże się z receptorem GLP-1 aktywując go, podobnie jak natywny GLP-1. GLP-1 to fizjologiczny hormon o wielorakim działaniu w zakresie regulowania apetytu i stężenia glukozy, czynności układu sercowo-naczyniowego oraz czynności nerek. Jego wpływ na stężenie glukozy i apetyt jest związany z receptorami GLP-1 w trzustce i mózgu.

Semaglutyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi w sposób zależny od stężenia glukozy poprzez pobudzenie wydzielania insuliny i zmniejszenie wydzielania glukagonu, gdy stężenie glukozy we krwi jest duże. Podczas hipoglikemii zmniejsza wydzielanie insuliny, nie zaburzając wydzielania glukagonu.

Receptory GLP-1 występują również w sercu, naczyniach układu krążenia, układzie immunologicznym i nerkach. Mechanizm działania semaglutylu jest prawdopodobnie wieloczynnikowy.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Ozempic, lek wskazany jest do stosowania u dorosłych z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 łącznie z odpowiednią dietą i wysiłkiem fizycznym: w monoterapii, u pacjentów, u których stosowanie metforminy jest niewskazane ze względu na nietolerancję lub istniejące przeciwwskazania; oraz w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy.

Wnioskowane wskazanie zostało zdefiniowane jako: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq$ 7,0%, z BMI $\geq$ 27 kg/m² 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: wiek $\geq$ 55 lat dla mężczyzn, $\geq$ 60 lat dla kobiet; dyslipidemia; nadciśnienie tętnicze; palenie tytoniu.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest węższe niż wskazanie rejestracyjne.

Należy podkreślić, że produkt leczniczy Ozempic (semaglutyd) jest już aktualnie refundowany 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/m² 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: wiek $\geq$ 55 lat dla mężczyzn, $\geq$ 60 lat dla kobiet; dyslipidemia; nadciśnienie tętnicze; palenie tytoniu.

W związku z powyższym, wnioskowane (oceniane) wskazanie obejmuje rozszerzenie aktualnie obowiązujących kryteriów definiujących populację w zakresie:

- konieczności uprzedniego leczenia lekami hipoglikemizującymi: zmiana z co najmniej dwóch leków na co najmniej jeden lek,
- HbA1c: obniżenie progu z $\geq$ 7,5% do $\geq$ 7,0%,
- BMI: obniżenie progu z $\geq$ 30 kg/m² do $\geq$ 27 kg/m².

W konsekwencji wnioskowane (oceniane) wskazanie stanowi rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego o następujące subpopulacje pacjentów:

- pacjenci stosujący dokładnie jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7,0\%$, BMI ≥ 27 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym;
- pacjenci stosujący co najmniej 2 leki hipoglikemizujące, z HbA1c $\geq 7,0\%$, BMI 27-30 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym;
- pacjenci stosujący co najmniej 2 leki hipoglikemizujące, z HbA1c 7,0-7,5%, BMI ≥ 30 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Semaglutyd jest przeznaczony do podania podskórnego. Dawka początkowa wynosi 0,25 mg raz na tydzień (nie jest dawką podtrzymującą), po 4 tygodniach dawkę należy zwiększyć do 0,5 mg raz na tydzień, następnie każdorazowo – po co najmniej 4 tygodniach – dawkę można zwiększyć do 1 mg raz na tydzień, a następnie do 2 mg raz na tydzień w celu dodatkowej poprawy kontroli glikemii.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 1 pierwotne badanie z randomizacją spełniające kryteria włączenia do analizy: SUSTAIN-2 bezpośrednio porównujące semaglutyd (SEM) względem inhibitora DPP-4 (sitagliptyny, SIT) u dorosłych pacjentów z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2. Nie zidentyfikowano badań pierwotnych bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z pozostałymi komparatorami. W związku z powyższym, wnioskodawca przeprowadził porównanie pośrednie (metodą Büchera) dla semaglutylu względem empagliflozyny i dapagliflozyny, do którego wykorzystano badania: SUSTAIN-6 dla SEM, DECLARE-TIMI 58 dla dapagliflozyny (DAP) oraz EMPA-REG OUTCOME dla empagliflozyny (EMP). Wnioskodawca nie przeprowadził porównania pośredniego SEM względem wildagliptyny (WIL), w uzasadnieniu powołując się na zbliżoną skuteczność i podobny profil bezpieczeństwa inhibitorów DPP-4, tj. SIT i WIL.

Do analizy klinicznej włączono również 3 badania rzeczywistej praktyki klinicznej (RWD): Inzucchi 2024, Tan 2024 i Tan 2025.

Skuteczność

SEM vs SIT (porównanie bezpośrednie)

Wyniki badania SUSTAIN-2 wykazały, że u pacjentów z cukrzycą typu 2, u których glikemia pozostaje niedostatecznie kontrolowana pomimo stosowania 1–2 leków hipoglikemizujących, SEM w dawce 1 mg raz w tygodniu umożliwił uzyskanie dodatkowej redukcji HbA1c o około 1,06% w porównaniu z sitagliptyną (SIT 100 mg/dobę), natomiast dla dawki 0,5 mg różnica wyniosła 0,8%; w obu przypadkach różnice osiągnęły próg istotności statystycznej (IS) oraz klinicznej. Prawdopodobieństwo osiągnięcia docelowej wartości HbA1c $< 7\%$ było około dwukrotnie (IS) wyższe w grupie SEM w porównaniu z inhibitorem DPP-4 (dla dawki SEM 1 mg RR= 2,16 [95%CI: 1,88; 2,48], a dla dawki 0,5 mg RR= 1,90 [95%CI: 1,64; 2,19]).

Ponadto, wykazano, że zastosowanie SEM, zarówno w dawce 1,0 mg, jak i 0,5 mg, w porównaniu z terapią SIT prowadziło do IS większej redukcji:

- masy ciała (SEM 0,5 mg: -4,3 / SEM 1 mg: -6,1 vs -1,9 kg),
- BMI (SEM 0,5 mg: -1,6 / SEM 1 mg: -2,3 vs -0,7 kg/m²),
- obwodu talii (SEM 0,5 mg: -4,3 / SEM 1 mg: -5,9 vs -2,2 cm),
- skurczowego ciśnienia tętniczego (SEM 0,5 mg: -5,1 / SEM 1 mg: -5,6 vs -2,3 mm Hg).

Różnice w zakresie redukcji ciśnienia rozkurczowego nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy grupami. W przypadku tętna, dla dawki 0,5 mg również nie obserwowano IS różnic względem SIT, natomiast dla dawki 1 mg odnotowano niewielki, istotny statystycznie wzrost o ok. 1,27 uderzeń/min.

W zakresie jakości życia nie odnotowano IS różnic pomiędzy SEM a SIT w zakresie fizycznego komponentu (SF-36 PCS) ani jego poszczególnych domen. IS poprawę (poniżej progu istotności klinicznej) zaobserwowano natomiast w obszarze psychicznym (SF-36 MCS): o 1,72 punktu dla dawki SEM 0,5 mg oraz o 1,64 punktu dla dawki 1 mg w porównaniu z SIT. W analizie domen szczegółowych dla dawki 1 mg wykazano IS poprawę w zakresie domen tj. „Ograniczenia roli – problemy emocjonalne” (1,43 pkt) oraz „Witalność” (1,31 pkt). Dla dawki 0,5 mg stwierdzono z kolei poprawę w domenach „Witalność” (1,52 pkt) oraz „Zdrowie psychiczne” (2,03 pkt).

SEM vs DAP, EMP (porównanie pośrednie metodą Buchera)

W porównaniu pośrednim z inhibitorami SGLT-2 (empagliflozyną i dapagliflozyną), odnotowano wyższą skuteczność w zakresie kontroli glikemii dla SEM, umożliwiając uzyskanie dodatkowej, IS redukcji HbA1c (%) u pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową lub wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym:

- vs EMP: SEM 0,5 mg MD=-0,24 (95%CI: -0,39; -0,09); SEM 1 mg: MD=-0,63 (95%CI: -0,78; -0,48),
- vs DAP: SEM 0,5 mg MD=-0,24 (95%CI: -0,38; -0,10); SEM 1 mg: MD=-0,63 (95%CI: -0,77; -0,49).

IS różnice wystąpiły również w zakresie korzystnego wpływu SEM na redukcję masy ciała (kg):

- vs EMP: SEM 0,5 mg MD=-1,15 (95%CI: -1,79; -0,51); SEM 1 mg: MD=-2,63 (95%CI: -3,27; -1,99),
- vs DAP: SEM 0,5 mg MD=-1,07(95%CI: -1,68; -0,46); SEM 1 mg: MD=-2,55 (95%CI: -3,16; -1,94).

W zakresie wpływu na układ sercowo-naczyniowy, wyniki porównania pośredniego wskazują na porównywalną skuteczność SEM względem inhibitorów SGLT-2 w redukcji ryzyka głównych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE).

Skuteczność praktyczna SEM

Skuteczność SEM w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej oceniano na podstawie badań obserwacyjnych obejmujących pacjentów z cukrzycą typu 2, w tym również osoby ze współistniejącą miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową (ASCVD). W pracy Tan 2024 wykazano, że stosowanie SEM prowadziło do dodatkowego, istotnego klinicznie obniżenia wartości HbA1c (o 0,6% względem inhibitorów DPP-4), a także do zwiększenia odsetka pacjentów osiągających docelowy poziom HbA1c <7% (59% vs 39%). Szansa uzyskania kontroli glikemii była przy tym około dwukrotnie wyższa w grupie leczonej SEM. Z kolei wyniki badania Tan 2025 wskazują, że w porównaniu z inhibitorami SGLT-2 terapia SEM wiązała się z redukcją ryzyka wystąpienia MACE o 16–18%, zawału serca o 15% oraz udaru niedokrwinnego o 20%. W odniesieniu do inhibitorów DPP-4 odnotowano jeszcze większe różnice — zmniejszenie ryzyka MACE o 31–42% (w zależności od przyjętej definicji), zawału serca o 27–36% oraz udaru niedokrwinnego o 37–46%.

Bezpieczeństwo

Analiza dotycząca bezpieczeństwa wykazała, że SEM charakteryzuje się ogólnie porównywalnym profilem bezpieczeństwa w odniesieniu zarówno do inhibitorów SGLT-2, jak i inhibitorów DPP-4. W większości przeprowadzonych analiz różnice pomiędzy grupami nie osiągały IS.

SEM vs SIT (porównanie bezpośrednie)

W badaniu SUSTAIN-2, u pacjentów stosujących SEM odnotowano IS wyższe ryzyko wystąpienia:

- zdarzeń niepożądanych (AEs) prowadzących do przerwania leczenia (SEM 0,5 mg: RR=2,74 (95%CI: 1,43; 5,22), NNH=19; SEM 1 mg: RR=3,23 (95%CI: 1,72; 6,09), NNH=15),
- zdarzeń żołądkowo-jelitowych:
 - ogółem (SEM 0,5 mg: RR=1,85 (95%CI: 1,50; 2,27), NNH=5; SEM 1 mg: RR=1,69 (95%CI: 1,37; 2,09), NNH=6),
 - nudności (SEM 0,5 mg: RR=2,42 (95%CI: 1,62; 3,62), NNH=9, SEM 1 mg: RR=2,39 (95%CI: 1,60; 3,57), NNH=9),
 - biegunka (SEM 0,5 mg: RR=1,85 (95%CI: 1,21; 2,85), NNH=16, SEM 1 mg: RR=1,82 (95%CI: 1,18; 2,80), NNH=17),
 - wymioty (SEM 0,5 mg: RR=2,99 (95%CI: 1,53; 5,82), NNH=18, SEM 1 mg: RR=3,71 (95%CI: 1,93; 7,11), NNH=13).

Nie zaobserwowano różnic pomiędzy grupami w zakresie hipoglikemii, zdarzeń związanych z trzustką lub przewodem żółciowym, ani częstości nowotworów.

SEM vs DAP, EMP (porównanie pośrednie metodą Buchera)

Wyniki porównania pośredniego wskazują na występowanie IS różnic na niekorzyść SEM dla AEs prowadzących do przerwania leczenia względem obu komparatorów. Dodatkowo, odnotowano zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek dla dawki 0,5 mg SEM w porównaniu z DAP.

Nie zaobserwowano natomiast IS różnic w zakresie ryzyka wystąpienia AE ogółem oraz poważnej lub objawowej hipoglikemii.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest to, że dane kliniczne obejmują szerszą populację niż wnioskowana. Należy zwrócić uwagę, iż ostatecznie do badań SUSTAIN-2 (bezpośrednio porównującego SEM z SIT) oraz SUSTAIN-6 (wykorzystanego do przeprowadzenia porównań pośrednich SEM z DAPA i EMPA) włączono pacjentów ze średnim poziomem HbA1c i BMI wyższymi niż we wnioskowanej populacji – np. w badaniu SUSTAIN-6: BMI ok. 32,8 kg/m² oraz HbA1c ok. 8,7%, brak zawężenia odnośnie wcześniejszego leczenia. Wg informacji przekazanych przez wnioskodawcę, wyodrębniona subpopulacja wnioskowana stanowi ok. [REDAKTOWANO] wszystkich pacjentów z badania SUSTAIN-6; w ramach AKL wnioskodawca nie przedstawił osobnych wyników dla tej grupy pacjentów.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS) polegający na [REDAKTOWANO].

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA) z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej (NFZ + pacjent) w dożywotnim (50-letnim) horyzoncie czasowym.

Wyniki analizy wnioskodawcy wykazały, że stosowanie semaglutynu w porównaniu z technologiami alternatywnymi jest droższe i skuteczniejsze.

Oszacowane wartości ICUR w wariancie z RSS z perspektywy NFZ wyniosły:

- vs EMP: [REDAKTOWANO]
- vs DAP: [REDAKTOWANO]
- vs WIL: [REDAKTOWANO]
- vs SIT: [REDAKTOWANO]

Wyniki dla wariantu bez RSS oraz z perspektywy wspólnej przedstawiono w AWA.

Oszacowane przez wnioskodawcę ceny progowe z perspektywy NFZ wyniosły:

- vs EMP: [REDAKTOWANO]
- vs DAP: [REDAKTOWANO]
- vs WIL: [REDAKTOWANO]
- vs SIT: [REDAKTOWANO]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają przede wszystkim z braku danych klinicznych reprezentacyjnych dla populacji docelowej, wykraczającej poza aktualne wskazanie refundacyjne dla leku Ozempic. W związku z tym, że wniosek dotyczy objęcia refundacją dodatkowej, ściśle określonej subpopulacji pacjentów przedstawione w analizie dane powinny w możliwie największym stopniu odzwierciedlać tę populację. Wg danych wnioskodawcy wyodrębniona subpopulacja wnioskowana – wykraczająca poza wskazanie refundacyjne – stanowi ok. [REDAKTOWANO] wszystkich pacjentów z badania SUSTAIN-6. W konsekwencji, końcowe wyniki tego badania nie są reprezentatywne dla oszacowania efektów zdrowotnych wyodrębnionej subpopulacji wnioskowanej.

Jako inne ograniczenie analizy należy wskazać m.in. przyjęcie w modelu założeń niezgodnych z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (przerywanie dotychczasowej terapii w przypadku braku oczekiwanych efektów).

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

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. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.)

W związku z przedstawieniem przez wnioskodawcę wyników RCT SUSTAIN-2 wskazującego na wyższość ocenianej interwencji nad sitagliptyną, w opinii analityków Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej (NFZ + pacjent).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [] pacjentów w I roku oraz [] w II roku refundacji.

Wnioskodawca w ramach analizy podstawowej uwzględnił założenie, że SEM będzie dostępny bezpłatnie dla pacjentów w wieku powyżej 65 r.ż. (w ramach kategorii D2). W ocenie Agencji wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej dotyczy kategorii: w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, przy poziomie odpłatności 30%. Rozszerzenie dostępności refundacyjnej wnioskowanego leku na bezpłatną dostępność dla pacjentów po ukończeniu 65. r.ż. stanowi odrębną decyzję administracyjną Ministra Zdrowia, określoną w art. 43a ust. 2 ustawy o świadczeniach. W związku z powyższym jako wyniki analizy podstawowej Agencja przyjęła wariant G1 analizy wrażliwości wnioskodawcy nieuwzględniający bezpłatnego SEM dla pacjentów w wieku powyżej 65 r.ż. (w ramach kategorii D2).

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazują, że wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego:

- w wariantcie z uwzględnieniem RSS o:
 - [] w I roku refundacji,
 - [] w II roku refundacji;
- w wariantcie bez RSS o:
 - ok. 82,2 mln PLN w I roku refundacji,
 - ok. 190,2 mln PLN w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Ozempic w wariantcie z RSS wynosi [] w I roku i [] w II roku analizy.

Ograniczenia

Kluczowe ograniczenia analizy wynikają z niepewności oszacowań liczebności populacji docelowej. Analiza opiera się głównie na danych z badań klinicznych, które nie odzwierciedlają w pełni rzeczywistego stosowania terapii, adherencji pacjentów ani wzorców leczenia w polskich warunkach. Niepewność dotyczącą wielkości populacji docelowej zwiększa wykorzystanie nieaktualnych danych dot. odsetka pacjentów spełniających kryteria $HbA1c \geq 7,0\%$ i $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$. Dodatkowo oszacowanie liczby pacjentów spełniających jednocześnie wszystkie kryteria kwalifikacji jest obarczone znaczną niepewnością z uwagi na ograniczoną dostępność szczegółowych danych epidemiologicznych i klinicznych w warunkach polskich.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Ze względu na zidentyfikowane niepewności/ograniczenia analiz oraz ich wyniki, jak również szacowane obciążenie budżetu płatnika, zaproponowane warunki RSS uznano za niewystarczające.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 10 wytycznych klinicznych: polskie (PTD 2025), międzynarodowe (IDF 2025, ISPAD 2024), europejskie (ESC 2023), amerykańskie (ADA 2026, SG 2024, ADA EASD 2022), australijskie (RACGP 2025, NHMRC 2024), kanadyjskie (CDA 2024) oraz brytyjskie (NICE 2026).

Zgodnie z wytycznymi PTD 2025, u pacjentów z cukrzycą typu 2 należy dążyć do osiągnięcia indywidualnie określonych celów terapii, obejmujących m.in. kontrolę glikemii oraz redukcję masy ciała; zalecany docelowy poziom HbA1c wynosi $\leq 7,0\%$. Odnalezione wytyczne krajowe, międzynarodowe i europejskie wskazują, że u chorych z cukrzycą typu 2 i współistniejącą nadwagą lub otyłością, jak również u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, powikłaniami sercowo-nerkowymi lub przewlekłą chorobą nerek, GLP-1 RA stanowią jedną z rekomendowanych opcji terapeutycznych, często stosowaną jako element intensyfikacji dotychczasowego leczenia, w tym terapii metforminą; w części wytycznych wskazuje się również inhibitory SGLT2 jako inną rekomendowaną opcję terapeutyczną, natomiast inhibitory DPP-4 wymienia się jako możliwą opcję terapeutyczną przede wszystkim w sytuacji przeciwwskazań, nietolerancji lub ograniczeń stosowania terapii preferowanych. Ponadto, zgodnie z wytycznymi ADA 2026, u pacjentów z cukrzycą typu 2, otyłością i objawową niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową plan leczenia powinien obejmować terapię GLP-1 RA/GIP, natomiast u pacjentów z niezachowaną frakcją wyrzutową – GLP-1 RA. W odnalezionych wytycznych nie wskazano progów BMI odpowiadających kryteriom wniosku refundacyjnego ani nie określono jednoznacznie substancji czynnych preferowanych w ramach stosowania GLP-1 RA.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych pozytywnych (HAS 2025, PBAC 2019 i 2021, CDA AMC 2024, SMC 2019) w tym 3 warunkowe / z ograniczeniami (CDA AMC 2024, SMC 2019) oraz 1 rekomendację (G-BA / IQWiG 2025), w której wskazano, iż nie udowodniono dodatkowej korzyści leku semaglutyd w zestawieniu z terapiami porównawczymi. W odnalezionych rekomendacjach populacje były szersze niż populacja wnioskowana, obejmowały m.in.:

- ogólną populację pacjentów z cukrzycą typu 2,
- populację dorosłych pacjentów z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 – jako uzupełnienie diety i ćwiczeń,
- pacjentów, u których terapia jednym innym lekiem obniżającym poziom glukozy (z wyjątkiem insuliny), w połączeniu z dietą i ćwiczeniami, jest niewystarczająca (Ozempic w ramach terapii 2-lekowej);
- pacjentów, u których terapia co najmniej 2 innymi lekami (z wyjątkiem insuliny), w połączeniu z dietą i ćwiczeniami, jest niewystarczająca (Ozempic w ramach terapii 2-lekowej).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Ozempic jest finansowany w 23 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). W 3 krajach finansowanie dotyczy całego zarejestrowanego wskazania (tj. zgodnie z ChPL), natomiast w pozostałych krajach finansowanie jest ograniczone (w różnych zakresach). W 2 krajach lek Ozempic jest refundowany w zbliżonej populacji do aktualnie wnioskowanej: m.in. u pacjentów z HbA1c $\geq 7\%$ oraz BMI ≥ 30 kg/m² lub BMI ≥ 28 kg/m² u pacjentów z potwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową (Chorwacja) oraz u pacjentów z cukrzycą typu 2 z grupy wysokiego ryzyka bez ograniczeń w zakresie BMI w terapii skojarzonej z inhibitorami SGLT-2; bez ograniczeń w zakresie BMI w terapii skojarzonej z inhibitorem SGLT-2 i metforminą (Holandia).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 15.01.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2729.2025.5.EBI PLR.4500.2730.2025.5.EBI PLR.4500.2731.2025.4.EBI), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Ozempic (semaglutyd) we wskazaniu: 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: 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, 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. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 65/2026.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 65/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją Ozempic (semaglutyd) we wskazaniu: 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: 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu. Analiza weryfikacyjna OTAP.4130.2.2026. Data ukończenia: 7 maja 2026 r.