



Rekomendacja nr 87/2026

z dnia 29 czerwca 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Mounjaro KwikPen (tirzepatyd) w ramach programu lekowego
„Leczenie choroby otyłościowej (ICD-10: E.66)”**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Mounjaro KwikPen (tirzepatyd) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie choroby otyłościowej (ICD-10: E.66)”.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy stosowania tirzepatydu (TZP) w uzupełnieniu diety o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększonej aktywności fizycznej w celu kontroli masy ciała, w tym utraty oraz utrzymania masy ciała u pacjentów w wieku od 18 do 26 r.ż. (z wskaźnikiem masy ciała (BMI) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ i potwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową lub obturacyjnym bezdechem sennym (OSA) lub stanem przedcukrzycowym) oraz u pacjentów w wieku od 18 r.ż. (z BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, u których otyłość uniemożliwia ratowanie życia (brak udźwigu stołów operacyjnych/diagnostycznych) lub powoduje powikłania niepoddające się leczeniu standardowemu.

Aktualnie w analizowanym wskazaniu terapię standardową (SoC) stanowi postępowanie nefarmakologiczne obejmujące dietę o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększoną aktywność fizyczną. Farmakoterapia w leczeniu choroby otyłościowej nie jest finansowana ze środków publicznych, ponadto ważną opcją terapeutyczną jest operacja bariatryczna.

Wytyczne kliniczne zalecają stosowanie farmakoterapii w połączeniu z dietą niskokaloryczną i zwiększoną aktywnością fizyczną. Wytyczne, w tym m.in. polskie wytyczne PTLO 2024 zalecają leczenie farmakologiczne u chorych z BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ lub z BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ i z ≥ 1 powikłaniem/schorzeniem, u których leczenie nefarmakologiczne nie przyniosło efektu terapeutycznego.

Do analizy klinicznej włączono cztery pierwotne badania z randomizacją – SURMOUNT-1, SURMOUNT-3, SURMOUNT-OSA-1, SURMOUNT-OSA-2. W ramach uwzględnionych dowodów naukowych brak jest badań przeprowadzonych w populacji ściśle definiowanej przez kryteria włączenia i wykluczenia uzgodnionego programu lekowego.

W badaniach wykazano istotną poprawę podczas stosowania TZP w porównaniu do placebo w zakresie redukcji masy ciała, parametrów kardiometabolicznych, odsetka pacjentów z nowo rozpoznanym T2DM, parametrów oddechowych i zaburzeń snu, a także umiarkowaną poprawę w zakresie punktów końcowych związanych z oceną jakości życia.

Dodatkowo, w związku z przyjętym maksymalnym czasem trwania leczenia (2 lata) istnieje ryzyko ponownego przyrostu masy ciała po odstawieniu leku (który został wykazany m. in. w badaniu SURMOUNT-4), istnieje niepewność związana z utrzymaniem efektu terapeutycznego po zaprzestaniu terapii i potrzeba wdrożenia prewencji wtórnej nawrotu choroby.

Analiza bezpieczeństwa wskazuje, że stosowanie TZP w porównaniu do PLC (w populacji ogólnej badania SURMOUNT-1) wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem oraz związanych z leczeniem. Istotnie częstsze zaprzestanie terapii z powodu AEs odnotowano w przypadku dawek 10 i 15 mg TZP, względem grupy PLC. Nie było różnic między grupami w zakresie występowania ciężkich AEs, zgonów, AEs prowadzących do utraty z badania. Najczęściej zgłaszano dolegliwości dotyczące układu pokarmowego (nudności, biegunka, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zmniejszenie apetytu i odbijanie), które istotnie częściej raportowano w grupie TZP (niezależnie od dawki) niż w grupie PLC.

W badaniu SURMOUNT-3 z wdrożeniem zintensyfikowanej modyfikacji stylu życia stosowanie TZP MTD (TZP w maksymalnie tolerowanej dawce) w porównaniu z PLC wiązało się z wyższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem oraz prowadzących do zaprzestania terapii.

U pacjentów w bezdechem sennym w badaniach SURMOUNT-OSA nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy TZP MTD i PLC pod względem wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem, w tym ciężkich oraz prowadzących do przerwania terapii.

Przedstawiona analiza ekonomiczna odnosi się do populacji szerszej niż wnioskowana. W ramach analizy podstawowej Wnioskodawca zaprezentował wyniki dla subpopulacji pacjentów z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem ASCVD. Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy dołączenie TZP do stosowania SoC w porównaniu ze stosowaniem samej SoC jest droższe i skuteczniejsze niezależnie od uwzględnionej dawki TZP. Oszacowany ICUR dla porównania TZP+SoC vs SoC wyniósł w zależności od wysokości dawki TZP od 139 833 PLN/QALY do 171 508 PLN/QALY. Oszacowane wartości znajdują się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Wyniki analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii będzie wiązać się z dodatkowymi wydatkami na poziomie ok. 129,8 mln PLN w I roku refundacji oraz ok. 423,9 mln PLN w II roku refundacji.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz, w tym: niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, ograniczenia w zakresie dostępnych dowodów nt. skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii względem komparatora w populacji definiowanej przez kryteria włączenia i wykluczenia uzgodnionego programu lekowego (w tym niepewność związaną z utrzymaniem efektu terapeutycznego po zaprzestaniu terapii), które ograniczają wiarygodność wyników przedłożonej analizy klinicznej i ekonomicznej, szacowane znaczne obciążenie budżetu płatnika publicznego, liczne uwagi do zapisów uzgodnionego programu lekowego, a także pozytywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za niezasadne.

Przedmiot wniosku

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

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

w ramach nowego programu lekowego „Leczenie choroby otyłościowej (ICD-10: E.66)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym, w nowej grupie limitowej.

Problem zdrowotny

Otyłość jest chorobą przewlekłą o złożonej etiologii, bez tendencji do samoistnego ustępowania i ze skłonnością do nawrotów, która rozwija się w wyniku przewlekłego dodatniego bilansu energetycznego (przewagi energii pobieranej z pożywieniem nad energią wydatkowaną na procesy podstawowej przemiany materii i termogenezy oraz na aktywność fizyczną), co skutkuje nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej w organizmie, wynikiem czego może być rozwój licznych chorób przewlekłych (metabolicznych i niem metabolicznych) powikłań otyłości, które stopniowo pogarszają stan zdrowia chorego, zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe oraz są przyczyną gorszej jakości życia i jego skrócenia.

WHO definiuje nadwagę i otyłość jako nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie człowieka, które stanowi zagrożenie dla zdrowia. Ponadto uznaje otyłość za poważne wyzwanie

dla zdrowia publicznego na całym świecie oraz główny czynnik determinujący niepełnosprawność i śmiertelność w regionie europejskim WHO. Wskaźnik masy ciała (BMI) 25–29,9 kg/m² wskazuje na nadwagę, a ≥30 kg/m² – na otyłość.

Czynniki wpływające na rozwój otyłości trwale zaburzają fizjologiczną regulację homeostazy energetycznej organizmu. Najczęściej (do 90% przypadków) występuje otyłość będąca skutkiem niewłaściwego, nadmiernego spożywania pokarmów, czego przyczyny są złożone (tzw. otyłość pierwotna) – istotną rolę odgrywa spożywanie żywności wysoko przetworzonej, o dużej gęstości energetycznej (duża zawartość energii w 1 g produktu), bogatej w tłuszcze, zwłaszcza nasycone, i/lub węglowodany proste, w tym syrop glukozowo-fruktozowy (kukurydziany), oraz ubogiej w błonnik pokarmowy.

Otyłość pierwotna rozwija się pod wpływem różnych czynników (środowiskowych, społeczno-kulturowych, psychogennych). Pozostałe 10% przypadków stanowi otyłość wtórna, która może być wynikiem: hiperfagii i zaburzeń podstawowej przemiany materii uwarunkowanych genetycznie; niektórych endokrynopatii (np. zespół Cushinga lub niedoczynność tarczycy); zaburzeń funkcji podwzgórza lub przyjmowania niektórych leków (otyłość jatrogenna).

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator wskazał terapię standardową (SoC) rozumianą jako postępowanie niefarmakologiczne obejmujące dietę o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększoną aktywność fizyczną, z lub bez placebo. Powyższy wybór jest prawidłowy i zgodny z wytycznymi klinicznymi, opiniami ekspertów i statusem refundacyjnym leków.

Aktualnie farmakoterapia w leczeniu choroby otyłościowej nie jest finansowana ze środków publicznych, ponadto zwraca się uwagę, iż ważną opcją terapeutyczną jest operacja bariatryczna.

Opis wnioskowanego świadczenia

Tirzepatyd (kod ATC: A10BX16) jest długo działającym agonistą receptorów GIP i GLP-1, o wysokim stopniu selektywności wobec ludzkich receptorów GIP i GLP-1. Tirzepatyd ma wysokie powinowactwo zarówno do receptorów GIP, jak i GLP-1. Działanie tirzepatydru na receptory GIP jest podobne do działania naturalnego hormonu GIP. Działanie tirzepatydru na receptory GLP-1 jest słabsze w porównaniu z naturalnym hormonem GLP-1. Obydwa receptory występują na komórkach wewnątrzwydzielniczych α i β trzustki, serca, naczyń krwionośnych, komórkach układu immunologicznego (leukocytach), jelita i nerki. Receptory GIP występują także na adipocytach.

Ponadto zarówno receptory GIP, jak i GLP-1 wykazują ekspresję w obszarach mózgu ważnych w regulacji łaknienia. Badania na zwierzętach pokazują, że tirzepatyd dociera do neuronów w obszarach mózgu uczestniczących w kontrolowaniu łaknienia oraz spożycia pokarmu i aktywuje je. Badania na zwierzętach pokazują, że tirzepatyd może modyfikować wykorzystanie tkanki tłuszczowej poprzez wpływ na receptor GIP. W ludzkich adipocytach hodowanych in vitro tirzepatyd działa na receptory GIP, kontrolując wychwyt glukozy oraz modyfikując wychwyt lipidów i lipolizę.

W dniu 11.12.2023 r. miało miejsce rozszerzenie wskazania produktu leczniczego Mounjaro KwikPen do stosowania w uzupełnieniu diety o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększonej aktywności fizycznej w celu kontroli masy ciała, w tym utraty i utrzymania masy ciała, u osób dorosłych z początkowym wskaźnikiem masy ciała (BMI) wynoszącym

- ≥30 kg/m² (otyłość) lub
- od ≥27 kg/m² do <30 kg/m² (nadwaga) z współistniejącą co najmniej jedną chorobą związaną z nieprawidłową masą ciała (np. nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, obturacyjny bezdech senny, choroba układu sercowo-naczyniowego, stan przedcukrzycowy lub cukrzyca typu 2).

Początkowa dawka tirzepatydru wynosi 2,5 mg raz w tygodniu podawana podskórnie. Po 4 tygodniach dawkę należy zwiększyć do 5 mg raz w tygodniu. Po upływie co najmniej 4 tygodni leczenia aktualnie stosowaną dawką można zwiększać dawkę w przyrostach co 2,5 mg, jeśli zajdzie taka potrzeba. Zalecane dawki podtrzymujące to 5 mg, 10 mg i 15 mg. Maksymalna dawka wynosi 15 mg raz w tygodniu.

Aktualnie wnioskowany produkt leczniczy nie jest finansowany ze środków publicznych.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do oceny skuteczności klinicznej TZP względem PLC dodanych do leczenia modyfikacją stylu życia (obniżona kaloryczność posiłków i zwiększenie aktywności fizycznej) wykorzystano:

- badanie SURMOUNT-1 (leczenie 72 tyg.) z populacją ogólną (grupy: TZP 15 mg, n=630 pacj, TZP 10 mg, n= 636 pacj.; 5 mg, n= 630 pacj; PLC, n=643 pacj.),
- badanie SURMOUNT-1 (leczenie 176 tyg) subpopulacja ze stanem przedcukrzycowym (grupy: TZP 15 mg, n=253 pacj, TZP 10 mg, n= 262 pacj.; 5 mg, n= 247 pacj; PLC, n=270 pacj.),
- Badanie SURMOUNT-3 (leczenie 72 tyg.) z wdrożeniem zintensyfikowanego programu modyfikacji stylu życia (grupy: TZP w maksymalnie tolerowanej dawce, n= 287 pacj; PLC, n=292 pacj.);
- badania SURMOUNT-OSA (leczenie 52 tyg.) w populacji pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym, z grupami pacjentów, którzy nie stosowali terapii wentylacją mechaniczną z dodatnim ciśnieniem - PAP (PAP(-), SURMOUNT-OSA-1, TZP MTD n=114 pacj.; PLC n=120 pacj.) oraz stosujących terapię PAP (PAP(+); SURMOUNT-OSA-2, TZP MTD n=120 pacj.; PLC n=115 pacj.).

A także badanie rzeczywistej praktyki klinicznej – Wu 2025 oraz 25 przeglądów systematycznych. W ramach uwzględnionych dowodów naukowych brak jest badań przeprowadzonych w populacji ściśle definiowanej przez kryteria włączenia i wykluczenia uzgodnionego programu lekowego.

Skuteczność

Średnia zmiana masy ciała (%):

- SURMOUNT-1 (estymand TRE)
 - Wynik [95% CI] – TZP 5 mg: -15,0 [-15,9; -14,2]; TZP 10 mg: -19,5 [-20,4; -18,5]; TZP 15 mg -20,9: [-21,8; -19,9]; PLC: -3,1 [-4,3; -1,9]
 - Różnica [95% CI] (vs PLC): TZP 5 mg: -11,9 [-13,4; -10,4] (p<0,001); TZP 10 mg: -16,4 [-17,9; -14,8] (p<0,001); TZP 15 mg: -17,8 [-19,3; -16,3] (p<0,001);
- SURMOUNT-1 PDM (estymand TRE)
 - Wynik [95% CI] – TZP 5 mg: -12,3 [-14,5; -10,2]; TZP 10 mg: -18,7 [-24,1; -13,4]; TZP 15 mg: -19,7 [-22,1; -17,3]; PLC: -1,3 [-4,0; 1,5]
 - Różnica [95% CI] (vs PLC): TZP 5 mg -11,1 [-14,4; -7,8] (p<0,001); TZP 10 mg: -17,5 [-23,6; -11,3] (p<0,001); TZP 15 mg: -18,4 [-22,2; -14,7] (p<0,001);
- SURMONUT-3 (estymand TRE)
 - Wynik [95% CI] – TZP MTD: -18,4 (SE: 0,7); PLC 2,5 (SE: 1,0);
 - Różnica [95% CI] (vs PLC): -20,8 [-23,2; -18,5] (p<0,001);
- SURMOUNT-OSA (estymand TRE)
 - Wynik [95% CI] – PAP(-): TZP MTD: -17,7 [-19,0 -16,3]; PLC: -1,6 [-2,9; -0,2]; PAP(+): TZP MTD: -19,6 [-21,0; -18,2]; PLC: -2,3 [-3,8; -0,9]
 - Różnica [95% CI] (vs PLC): PAP(-): -16,1 [-18,0; -14,2] (p<0,001); PAP(+): -17,3 [-19,3; -15,3] (p<0,001)

Odsetek pacjentów z redukcją masy ciała ≥5%:

- SURMOUNT-1 (estymand TRE)
 - Wynik – TZP 5 mg: 85,1%; TZP 10 mg: 88,9%; TZP 15 mg: 90,9%; PLC: 34,5%
 - OR [95% CI] (vs PLC): TZP 5 mg – 2,46 [2,04; 2,98], (p<0,001); TZP 10 mg: 2,57 [2,13; 3,11], (p<0,001); TZP 15 mg: 2,63 [2,18; 3,19], (p<0,001);
- SURMOUNT-1 PDM (estymand TRE)
 - Wynik – TZP 5 mg 78%; TZP 10 mg 85%; TZP 15 mg 87%; PLC 29%
 - OR [95% CI] (vs PLC): TZP 5 mg: 8,29 [5,57; 12,34]; TZP 10 mg: 13,18 [8,61; 20,18]; TZP 15 mg: 15,83 [10,1; 24,82];
- SURMONUT-3 (estymand TRE)
 - Wynik – TZP MTD: 88%; PLC 16%;
 - OR [95% CI] (vs PLC): 34,6 [19,2; 62,6], (p<0,001);

SF-36, Funkcjonowanie fizyczne

- SURMOUNT-1 (estymand TRE)
 - Różnica [95% CI] TZP 10/15 mg (dawka skumulowana) vs PLC: 1,9 [1,0; 2,9] ($p < 0,001$);
- SURMOUNT-1 PDM
 - Różnica [95% CI] TZP 5/10/15 mg (dawka skumulowana) vs PLC: 2,6 [0,0; 5,3] – (estymand TRE, wynik raportowany przez autorów); 2,00 [0,88; 3,12] (estymand EE, obliczenia własne Wnioskodawcy)
- SURMONUT-3 (estymand EE)
 - Różnica [95% CI] TZP MTD vs PLC: 3,9 [2,8; 4,9], (p - bd);
 - Odsetek pacjentów osiągających klinicznie istotną poprawę (zmiana o $\geq 5,76$) – 29% vs 15%, RR= 1,98 [1,36; 2,91], NNT=7 [5; 15]
- SURMOUNT-OSA (estymand TRE)
 - Różnica [95% CI] TZP MTD vs PLC: PAP(-): 2,9 [1,3; 4,6] ($p < 0,01$); PAP(+): 4,5 [2,9; 6,2], ($p < 0,01$);

Parametry oddechowe i zaburzenia snu – badanie SURMOUNT-OSA

- Bezwzględna zmiany liczby bezdechów (AHI) w ciągu godziny (liczba zdarzeń/godz.), (estymand TRE)
 - Różnica [95% CI] TZP MTD vs PLC: PAP(-): -20,0 [-25,8; -14,2] ($p < 0,001$); PAP(+): -23,8 [-29,6; -17,9] ($p < 0,001$);
- Względna AHI w ciągu godziny (zmiana %), (estymand TRE)
 - Różnica [95% CI] TZP MTD vs PLC: PAP(-): -47,7 [-65,8; -29,6] ($p < 0,001$); PAP(+): -56,2 [-73,7; -38,7] ($p < 0,001$);
- Odsetek pacjentów z redukcją zdarzeń AHI o $\geq 50\%$, (estymand TRE)
 - TZP MTD vs PLC: PAP(-): 61% vs 19%, RR=3,3 [2,1; 5,1] ($p < 0,001$); PAP(+): 72% vs 23%, RR=3,1 [2,1; 4,5] ($p < 0,001$);
- Zmiana wpływu zaburzeń snu na codzienne funkcjonowanie (kwestionariusz PROMIS-SRI), (estymand TRE)
 - Różnica [95% CI] TZP MTD vs PLC: PAP(-): -3,4 [-5,7; -1,2] ($p < 0,05$); PAP(+): -4,3 [-7,0; -1,6] ($p < 0,01$);
- Zmiana jakości i ilości snu (kwestionariusz PROMIS-SD), (estymand TRE)
 - Różnica [95% CI] TZP MTD vs PLC: PAP(-): -2,0 [-4,0; -0,1] ($p < 0,05$); PAP(+): -3,9 [-6,2; -1,6] ($p < 0,01$);
- Zmiana nasilenia senności dziennej (kwestionariusz ESS)
 - Różnica [95% CI] TZP MTD vs PLC: PAP(-): -1,4 [-2,5; -0,3] ($p < 0,05$); PAP(+): -0,9 [-2,1; 0,2] (ns);
- Zmiana jakości życia w zakresie poziomu aktywności (FOSQ) – wynik całkowity
 - Różnica [95% CI] TZP MTD vs PLC: PAP(-): 0,6 [-0,1; 1,2] (ns); PAP(+): 0,3 [-0,1; 0,8] (ns);
- Odsetek pacjentów z Liczbą AHI < 5 lub 5-14 zdarzeń/godz. z ESS ≤ 10 , (estymand TRE)
 - TZP MTD vs PLC: PAP(-): 42% vs 16%, RR=2,9 [1,8; 4,8] ($p < 0,001$); PAP(+): 50% vs 14%, RR=3,3 [2,0; 5,4] ($p < 0,001$);

W badaniu Wu 2025 analizowano populację pacjentów z otyłością i OSA stosujących TZP lub leczenie modyfikacją stylu życia. Oszacowane wyniki z wykorzystaniem metody Propensity Score Matching wskazują, że stosowanie TZP wiązało się z istotnie statystycznie niższą śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny oraz niższą częstością poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE), a także z redukcją ryzyka poważnych zdarzeń nerkowych (MAKE) w porównaniu z SOC.

Bezpieczeństwo

Populacja ogólna – program standardowej modyfikacji stylu życia (SURMOUNT-1)

W badaniu SURMOUNT-1 w populacji ogólnej z programem standardowym modyfikacji stylu życia stosowanie TZP w dawkach 5, 10 oraz 15 mg wiązało się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem oraz związanych z leczeniem w porównaniu z PLC. Istotnie częstsze zaprzestanie

terapii z powodu AEs odnotowano w przypadku dawek 10 i 15 mg TZP, względem grupy PLC. Nie było różnic między grupami w zakresie występowania ciężkich AEs, zgonów, AEs prowadzących do utraty z badania.

Najczęściej zgłaszano dolegliwości dotyczące układu pokarmowego (nudności, biegunka, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zmniejszenie apetytu i odbijanie), które istotnie częściej raportowano w grupie TZP (niezależnie od dawki) niż w grupie PLC. Zgodnie z informacją podaną przez autorów badania zdarzenia te były przemijające i miały łagodny lub umiarkowany przebieg, i występowały głównie w okresie eskalacji. Ciężkie lub poważne zdarzenia żołądkowo-jelitowe występowały istotnie częściej w grupach stosujących dawki 10 i 15 mg TZP w porównaniu do grupy PLC. Istotnie częściej dla TZP występowały również łysienie, reakcja w miejscu wstrzyknięcia i hipoglikemia (wszystkie dawki) oraz zawroty głowy (dawka 10 mg). Ponadto w badaniu odnotowano, że leczenie TZP w dawce 15 mg wiązało się z istotnie mniejszym odsetkiem poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) w porównaniu z PLC (RR = 0,09 [0,01; 1,67, NNT = 129 [66; 2961]).

Populacja ze stanem przedcukrzycowym (SURMOUNT-1)

W analizie obejmującej podgrupę pacjentów z PDM z badania SURMOUNT-1 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy TZP i PLC pod względem wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem, w tym także ciężkich. Odsetek pacjentów przerywających terapię z powodu AEs w grupach leczonych TZP mieścił się w przedziale 7-12% i był IS wyższy niż w grupie PLC (6%) dla najwyższej dawki leku (15 mg).

Najczęściej zgłaszano dolegliwości dotyczące COVID-19 oraz związane z układem pokarmowym (nudności, biegunka, zaparcia), które istotnie częściej raportowano w grupie TZP (niezależnie od dawki) niż w grupie PLC.

Populacja ogólna – program zintensyfikowanej modyfikacji stylu życia (SURMOUNT-3)

W badaniu SURMOUNT-3 z wdrożeniem zintensyfikowanej modyfikacji stylu życia stosowanie TZP MTD (TZP w maksymalnie tolerowanej dawce) w porównaniu z PLC wiązało się z wyższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem oraz prowadzących do zaprzestania terapii. Najczęściej (u $\geq 15\%$ pacjentów) zgłaszano zdarzenia związane z układem pokarmowym (nudności, biegunka, zaparcia, wymioty), które istotnie częściej raportowano w grupie TZP MTD niż w grupie PLC.

Populacja z obturacyjnym bezdechem sennym (SURMOUNT-OSA)

U pacjentów w bezdechem sennym w badaniach SURMOUNT-OSA nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy TZP MTD i PLC pod względem wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem, w tym ciężkich oraz prowadzących do przerwania terapii. Najczęściej (u $\geq 15\%$ pacjentów) zgłaszano zdarzenia niepożądane związane z układem pokarmowym (biegunka, nudności, wymioty, zaparcia), które istotnie częściej raportowano w grupie TZP MTD względem grupy PLC.

Ograniczenia

Nie odnaleziono danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa TZP jako uzupełnienie do SoC w leczeniu otyłości pochodzących z prób klinicznych, w których *a priori* uwzględniano by pacjentów zdefiniowanych zgodnie z kryteriami włączenia do uzgodnionego programu lekowego. W przedstawionych próbach klinicznych czas trwania terapii określano w sposób odmienny niż w programie lekowym. Tym samym istnieje niepewność co do długoterminowych wyników zdrowotnych po zaprzestaniu terapii. Zakwalifikowane do analizy klinicznej badania randomizowane zostały przeprowadzone w populacji szerszej aniżeli populacja docelowa. Włączone do analizy klinicznej prace ukierunkowano na ocenę zastępczych punktów końcowych, tj. redukcji masy ciała (SURMOUNT-1/3) oraz redukcji liczby zdarzeń AHI na godzinę (SURMOUNT-OSA). Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie zaproponowano mechanizmu dzielenia ryzyka.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA) w 100-letnim horyzoncie czasowym. W ramach analizy podstawowej wnioskodawca zaprezentował wyniki dla subpopulacji pacjentów z BMI ≥ 35 kg/m² oraz stanem przedcukrzycowym i wysokim ryzykiem ASCVD. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy dołączenie TZP do stosowania SoC w porównaniu ze stosowaniem samej SoC jest droższe i skuteczniejsze niezależnie od uwzględnionej dawki TZP.

Oszacowany ICUR dla porównania TZP+SoC vs SoC wyniósł w zależności od wysokości dawki TZP od 139 833 PLN/QALY do 171 508 PLN/QALY. Oszacowane wartości znajdują się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

W przypadku scenariuszy analizy wrażliwości BCh2 (gdzie przyjęto średni wiek pacjentów wynoszący 22 lata - pozostałe wartości jak w analizie podstawowej) i EFF_Pop2 (w którym obliczenia przeprowadzono na podstawie danych dla subpopulacji pacjentów z BMI ≥ 40 kg/m²)

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej (z perspektywy NFZ) dla poszczególnych wysokości dawki TZP, oszacowana przez Wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto wynosi

. Oszacowane wartości progowe są od wnioskowanych cen zbytu netto.

Ograniczenia

Głównymi ograniczeniami przedstawionej analizy ekonomicznej w są: rozbieżność między populacją uwzględnioną w modelu a populacją wnioskowaną i przeprowadzenie modelowania w oparciu o zastępcze punkty końcowe i równania ryzyka oraz na podstawie nieopublikowanych danych z okresu obserwacji wynoszącego 72 tygodnie, a także niepewność związana z utrzymaniem efektu terapeutycznego po zaprzestaniu terapii. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

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 2026 r., poz. 253)

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Oszacowano liczbę pacjentów rozpoczynających terapię wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na

Wyniki analizy Wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii będzie wiązać się z dodatkowymi wydatkami na poziomie ok. 129,8 mln PLN w I roku refundacji oraz ok. 423,9 mln PLN w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Mounjaro KwikPen wynosi

Ograniczenia

Główne ograniczenia przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności dot. szacunków liczebności populacji docelowej, rzeczywistego rozkładu dawek podtrzymujących TZP oraz przyjętego horyzontu czasowego, który jest niewystraczającego do ustalenia równowagi na rynku. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Ankietowany ekspert kliniczny zgłosił uwagi do proponowanych zapisów programu lekowego dotyczące kryteriów włączenia pacjentów i kryteriów kontynuacji leczenia.

Kryteria włączenia do programu lekowego stanowią próbę selekcji grupy docelowej, u których spodziewane korzyści ze stosowania tirzepatytu będą najwyższe. Należy jednak zwrócić uwagę, iż kryteria włączenia istotnie zawężają wskazanie refundacyjne względem wskazania rejestracyjnego.

Odnalezione wytyczne klinicznie nie odnoszą się bezpośrednio do uwzględnionej populacji pacjentów w wieku od 18 do 26 r.ż.

Zdefiniowana w ramach programu populacja nie stanowi ściśle zdefiniowanej subpopulacji uwzględnionej w ramach kryteriów włączenia do przedstawionych w ramach AWA badań klinicznych. Odnalezione dokumenty nie pozwalają na wyodrębnienie wyników dla populacji w pełni zgodnej z zapisami uzgodnionego programu lekowego.

W ramach odpowiedzi na dodatkowe pytanie MZ przekazane wraz ze Zleceniem MZ, można wskazać, że w programie lekowym zachowano trend wyników obserwowanych w badaniu SURMOUNT-1, jednak nie są one w pełni zgodne z wartościami uzyskanymi w badaniu, bowiem wartości redukcji w programie są niższe o co najmniej 2 p.p. od wyników uzyskanych w badaniu RCT (dla dawek 10 mg i 15 mg).

Niezależnie od wyników osiągniętych w badaniu SURMOUNT-1 warto wskazać na potencjalną odmienną korzyści, które byłyby osiągane przez pacjentów w programie lekowym, m.in.: ze względu na odmienny horyzont czasu trwania terapii w badaniu i w programie, jak i odmiennie charakterystyki pacjentów uczestniczących w badaniu i pacjentów kwalifikowanych do programu.

Agencja zwraca uwagę, iż przyjęte kryteria wyłączenia z programu będą prowadzić do selekcji pacjentów, u których redukcja masy ciała następuje najszybciej. Należy mieć na uwadze ryzyka związane ze zbyt szybką utratą masy ciała. W wytycznych KLRWP i PTLO 2025 zwraca się uwagę, iż zbyt szybka, znaczna utrata masy ciała powoduje dużą utratę beztłuszczowej masy ciała, zwiększa ryzyko rozwoju kamieni żółciowych i stłuszczenia wątroby oraz wystąpienia tzw. efektu jo-jo.

Dodatkowo, w związku z przyjętym maksymalnym czasem trwania leczenia (2 lata) istnieje ryzyko ponownego przyrostu masy ciała po odstawieniu leku (który został wykazany m. in. w badaniu SURMOUNT-4), istnieje potrzeba wdrożenia prewencji wtórnej nawrotu choroby.

W uwzględnionych badaniach z randomizacją nie stosowano przyjętych w programie kryteriów wyłączenia z programu (ogółem nie stosowano schematów warunkujących dalsze leczenie osiągnięciem określonych parametrów redukcji masy ciała). ChPL Mounjaro KwikPen również nie określa czasu trwania terapii. Uwzględnione wytyczne kliniczne podkreślają charakter przewlekły i nawrotowy choroby otyłościowej, wskazując potrzebę ustalenia indywidualnych celów terapeutycznych. Decyzje dotyczące leczenia powinny uwzględniać nie tylko masę ciała, ale także obecność i nasilenie powikłań związanych z otyłością, w tym cukrzycę typu 2, choroby układu sercowo-naczyniowego, niewydolność serca, obturacyjny bezdech senny, chorobę zwyrodnieniową stawów kolanowych i stłuszczeniową chorobę wątroby związaną z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD)/ stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną (MASH).

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono sześć dokumentów wytycznych odnoszących się do leczenia otyłości: polskie (KLRWP i PTLO 2025; PTLO 2024), europejskie (EASO 2026), amerykańskie (ADA 2026), a także kanadyjskie (CMAJ 2025) i angielskie (NICE 2026).

Dokumenty wytycznych zalecają stosowanie farmakoterapii w połączeniu z dietą niskokaloryczną i zwiększoną aktywnością fizyczną. Wytyczne, w tym m.in. polskie wytyczne PTLO 2024 zalecają leczenie farmakologiczne u chorych z BMI ≥ 30 kg/m² lub z BMI ≥ 27 kg/m² i z ≥ 1 powikłaniem/schorzeniem, u których leczenie nefarmakologiczne nie przyniosło efektu terapeutycznego.

Wśród możliwych do zastosowania leków najczęściej wskazują się m.in. tirzepatyd, leki z grupy analogów GLP-1 oraz orlistat. Tirzepatyd jest najczęściej wymieniany w kontekście leczenia otyłości ze współistniejącym OSA, PDM, cukrzycą typu 2, chorobą sercowo-naczyniową, stłuszczeniowym zapaleniem wątroby. Część dokumentów zaznacza, że leczenie, jeśli jest skuteczne powinno być długoterminowe w celu utrzymania korzyści leczenia i zapobieżenia ponownemu przyrostowi masy ciała.

Wytyczne PTLO 2024 wskazują, że leczenie powinno trwać optymalnie ≥ 12 miesięcy i należy je dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta, [...] część pacjentów chorujących na otyłość wymaga stosowania przewlekłej terapii, i farmakoterapię należy stosować tak długo, jak tylko jest potrzebna, a terapia jest skuteczna i dobrze tolerowana. ADA 2026 wskazano, że po osiągnięciu celów

terapeutycznych należy kontynuować przyjmowanie leków przeciw otyłości, aby utrzymać korzyści zdrowotne. Wytyczne NICE 2026 wskazują, że należy rozważyć zakończenie farmakoterapii po 6 miesiącach nieskutecznej terapii tirzepatydem (nie uzyskano $\geq 5\%$ redukcji masy ciała pomimo stosowania leku w maksymalnych tolerowanych dawkach).

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono trzy rekomendacje pozytywne. W rekomendacjach zwraca się głównie uwagę na wykazaną w dostępnych badaniach klinicznych skuteczność. We wszystkich rekomendacjach stosowanie tirzepatydu ma stanowić uzupełnienie postępowania do diety niskokalorycznej i zwiększonej aktywności fizycznej, dodatkowo w dwóch dokumentach rekomendowane wskazanie zawiera ograniczenie do co najmniej jednej choroby współistniejącej (SMC 2024 i NICE 2026) oraz w dwóch ograniczenie o początkowym BMI wynoszącym $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ (NICE 2026 i HAS 2025; w SMC 2024 ograniczenie BMI wynosi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę produkt leczniczy Mounjaro KwikPen w ocenianym wskazaniu

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 03.04.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2320.2025.19.KKL; PLR.4500.2321.2025.20.KKL; PLR.4500.2322.2025.20.KKL; PLR.4500.2323.2025.20.KKL; PLR.4500.2324.2025.19.KKL; PLR.4500.2325.2025.21.KKL), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu: Mounjaro KwikPen (tirzepatyd) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie choroby otyłościowej (ICD-10: E.66)” 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 2026 r., poz. 253), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 81/2026 z dnia 29 czerwca 2026 roku.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 81/2026 z dnia 29 czerwca 2026 roku w sprawie oceny leku Mounjaro KwikPen (tirzepatyd) w ramach programu lekowego „Leczenie choroby otyłościowej (ICD-10: E.66).
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Mounjaro KwikPen (tirzepatyd) we wskazaniu: „Leczenie choroby otyłościowej (ICD-10: E.66)”. Analiza weryfikacyjna. OTOW.4131.4.2026.
Data ukończenia: 19 czerwca 2026 r.