



Rekomendacja nr 115/2026

z dnia 10 sierpnia 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Suliqua (insulina glargine + liksysenatyd) we wskazaniu
leczenie cukrzycy typu 2**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Suliqua (insulina glargine + liksysenatyd) we wskazaniu leczenie cukrzycy typu 2 (w pełnym zakresie zarejestrowanych wskazań).

Uzasadnienie

Formalnie wnioskowane wskazanie (określone w ramach wniosku refundacyjnego) obejmuje rozszerzenie aktualnie finansowanego wskazania do leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2, należy jednak podkreślić jego częściowo pozarejestrowy zakres (co podlega odrębnej decyzji administracyjnej MZ, z urzędu). W związku z powyższym, ocenie Agencji podlega wskazanie dopełniające aktualnie refundowane do pełnego wskazania rejestracyjnego, poprzez zniesienie części obecnie obowiązujących ograniczeń refundacyjnych (dot. liczby stosowanych leków hipoglikemizujących, wartości HbA1c, BMI oraz poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego).

Wytyczne kliniczne wskazują na stopniową intensyfikację leczenia cukrzycy typu 2, a preparaty złożone zawierające insulinę bazową i agonistę receptora GLP-1, w tym iGlarLixi, są wymieniane jako jedna z możliwych opcji terapeutycznych u pacjentów z niewystarczającą kontrolą glikemii. Jednocześnie wytyczne nie określają jednoznacznie kryteriów odpowiadających wszystkim elementom wnioskowanego rozszerzenia refundacyjnego ani nie wskazują iGlarLixi jako technologii preferowanej względem wszystkich alternatywnych schematów insulinoterapii.

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii wskazał długodziałające analogi insuliny (LAA) ± doustne leki przeciwcukrzycowe (OAD), mieszanki insulinowe (MIX) + OAD, schemat insulina degludec + insulina aspart (iDegAsp) ± OAD oraz schemat bazowo-bolusowy ± OAD. Wybór komparatorów uznano za zasadny i zgodny z aktualną praktyką kliniczną oraz statusem refundacyjnym technologii stosowanych na analizowanym etapie leczenia.

Przedstawione dane kliniczne dla leczenia stosowanego w ramach intensyfikacji leczenia cukrzycy wskazują na korzystny wpływ stosowania iGlarLixi względem refundowanych komparatorów w szczególności w zakresie kontroli glikemii oraz redukcji masy ciała. Należy jednak zaznaczyć, że obserwowane różnice, mimo osiągnięcia istotności statystycznej (IS), nie zostały uznane za istotne klinicznie. W przypadku danych dotyczących deintensyfikacji leczenia do iGlarLixi nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie kontroli glikemii względem kontynuacji schematu bazowo-bolusowego. IS korzyści odnotowano natomiast w zakresie redukcji masy ciała (bez osiągnięcia istotności klinicznej) oraz zmniejszenia dobowego zapotrzebowania na insulinę.

W zakresie bezpieczeństwa nie stwierdzono nowych istotnych zagrożeń związanych ze stosowaniem iGlarLixi. Terapia wiązała się częściej z występowaniem zdarzeń niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, typowych dla agonistów receptora GLP-1, natomiast w części porównań wykazywała korzystniejszy profil w zakresie hipoglikemii oraz porównywalne ryzyko ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Należy podkreślić, że chociaż dane kliniczne wskazują na korzystny wpływ iGlarLixi, w tym w zakresie kontroli glikemii i wybranych parametrów bezpieczeństwa, to wyniki analizy klinicznej obarczone są istotną niepewnością, wynikającą z ograniczeń dostępnych dowodów klinicznych. Ponadto, analiza kliniczna nie dostarcza danych umożliwiających wnioskowanie o wpływie interwencji na istotne klinicznie punkty końcowe, takie jak powikłania cukrzycy czy zdarzenia sercowo-naczyniowe.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że stosowanie iGlarLixi jest [redacted] względem wszystkich analizowanych komparatorów. Oszacowane wartości ICUR pozostają poniżej progu opłacalności, jednak wiarygodność wyników ograniczają m.in. założenia i rodzaj zastosowanego modelu ekonomicznego oraz brak możliwości uwzględnienia rzeczywistych kosztów

komparatorów wynikających z RSS. W konsekwencji rzeczywista efektywność kosztowa ocenianej technologii może być mniej korzystna niż wynika to z oszacowań wnioskodawcy.

Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wskazują na istotny [REDAKTOWANE] wydatków związanych z finansowaniem produktu Suliqua, a dodatkowo przedstawione oszacowania obarczone są istotną niepewnością, wynikającą przede wszystkim wysokiej niepewności w zakresie prognozowanej liczebności populacji docelowej.

Uwzględniając ograniczenia przeprowadzonych analiz, a jednocześnie szacowane wysokie, trudne do określenia rzeczywiste obciążenie budżetu płatnika publicznego, jak również brak istotnej niezaspokojonej potrzeby terapeutycznej, mając na uwadze stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Suliqua we wnioskowanym wskazaniu.

Przedmiot wniosku

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

- Suliqua (insulina glargine + liksysenatyd), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml + 33 µg/ml, 3 wstrzykiwacze, GTIN 05909991315948; proponowana cena zbytu netto: [REDAKTOWANE];
- Suliqua (insulina glargine + liksysenatyd), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml + 50 µg/ml, 3 wstrzykiwacze, GTIN 05909991315924; proponowana cena zbytu netto: [REDAKTOWANE].

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 (łac. *diabetes mellitus*; DM) stanowi grupę przewlekłych zaburzeń metabolicznych gospodarki węglowodanowej, w przebiegu których dochodzi do nieprawidłowego wykorzystania glukozy jako źródła energii oraz jej nadmiernej produkcji, co prowadzi do hiperglikemii. Rozpoznanie cukrzycy opiera się na stwierdzeniu podwyższonego stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej lub zwiększonego poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c).

Cukrzyca typu 2 (cukrzyca insulinoniezależna; T2DM; ICD-10: E11) 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. Nieleczona lub źle kontrolowana cukrzyca typu 2 prowadzi do poważnych powikłań, takich jak choroby sercowo-naczyniowe, uszkodzenia nerek, narządu wzroku czy układu nerwowego.

Leczenie T2DM ma charakter wieloskładnikowy i obejmuje przede wszystkim interwencje niefarmakologiczne (modyfikację stylu życia: dieta, aktywność fizyczna, redukcja masy ciała), uzupełniane farmakoterapią ukierunkowaną na kontrolę glikemii (zwykle z zastosowaniem metforminy oraz innych leków hipoglikemizujących), a w przypadku progresji choroby – insulinoterapią.

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: długodziałające analogi insuliny (LAA) ± doustne leki przeciwcukrzycowe (OAD), mieszanki insulinowe (MIX) + OAD, schemat insulina degludec + insulina aspart (iDegAsp) ± OAD, oraz schemat bazowo-bolusowy (z insuliny bazalnej [BI] + insuliny posiłkowej [bolus]) ± OAD. Wybór komparatora uznano za zasadny, zgodny z aktualną praktyką kliniczną i statusem refundacyjnym, na analizowanym etapie leczenia.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Suliqua stanowi skojarzenie dwóch substancji czynnych: insuliny glargine, analogu insuliny bazalnej (wpływającej głównie na stężenie glukozy w osoczu na czczo) i liksysenatydu, agonisty receptora GLP-1 (wpływającego głównie na poposiłkowe stężenie glukozy).

Podstawowe działanie insuliny polega na regulowaniu metabolizmu glukozy. Insulina i jej analogi zmniejszają stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie obwodowego zużycia glukozy oraz poprzez hamowanie wytwarzania glukozy w wątrobie. Liksyesenatyd jako agonista receptora GLP-1 stymuluje wydzielanie insuliny, gdy stężenie glukozy we krwi jest zwiększone, lecz nie podczas normoglikemii, co zmniejsza ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Przedposiłkowe podanie liksyesenatydu powoduje również spowolnienie opróżniania żołądka, zmniejszając szybkość wchłaniania glukozy pochodzącej z posiłku.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Suliqua, lek wskazany jest w leczeniu dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii, wspomagająco z dietą i ćwiczeniami fizycznymi, w uzupełnieniu leczenia metforminą lub metforminą stosowaną z inhibitorami kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT-2).

Produkt leczniczy Suliqua jest obecnie finansowany w ramach refundacji aptecznej (poziom odpłatności: 30%) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$, z otyłością definiowaną jako BMI ≥ 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet; dyslipidemia; nadciśnienie tętnicze; palenie tytoniu.

Formalnie zdefiniowane wnioskowane wskazanie, określone w ramach wniosku refundacyjnego, obejmuje rozszerzenie aktualnie finansowanego wskazania do leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2. Należy zaznaczyć, że ww. wskazanie jest szersze od wskazania rejestracyjnego, co może oznaczać, że wniosek obejmuje częściowo pozarejestrowe zastosowanie leku. Zgodnie z art. 40 ustawy o refundacji objęcie refundacją takiego zastosowania podlega odrębnej decyzji administracyjnej Ministra Zdrowia i możliwe jest wyłącznie z urzędu po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości oraz konsultanta krajowego w odpowiedniej dziedzinie medycyny. Jednocześnie wnioskodawca w analizach wskazał, że: „wnioskowana populacja odpowiada wskazaniu rejestracyjnemu określone w ChPL i uzupełnia populację refundowaną do pełnego zakresu tego wskazania”. W związku z powyższym oceniane przez Agencję wskazanie obejmuje populację dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną T2DM (w uzupełnieniu leczenia metforminą±SGLT-2), którzy nie spełniają aktualnych kryteriów refundacyjnych dla produktu Suliqua, tj.:

- pacjenci leczeni 1 lekiem hipoglikemizującym i/lub
- z HbA1c od 7 do $<7,5\%$ i/lub
- z BMI <30 kg/m² i/lub
- bez bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

Zgodnie z ChPL Suliqua, dawkę leku należy ustalać indywidualnie, na podstawie odpowiedzi klinicznej i dostosowywać do zapotrzebowania pacjenta na insulinę. Dawka liksysenatydu jest zwiększana lub zmniejszana łącznie z dawką insuliny glargine i zależy również od tego, który wstrzykiwacz jest stosowany. Różnice pomiędzy mocami dawek wstrzykiwaczy wynikają z ich zakresów dawkowania:

- produkt leczniczy Suliqua 100 j.m./ml + 50 µg/ml we wstrzykiwaczu dostarcza dawki w zakresie 10-40 jednostek insuliny glargine w skojarzeniu z 5-20 µg liksysenatydu;
- produkt leczniczy Suliqua 100 j.m./ml + 33 µg/ml we wstrzykiwaczu dostarcza dawki w zakresie 30-60 jednostek insuliny glargine w skojarzeniu z 10-20 µg liksysenatydu.

Dawka początkowa produktu leczniczego Suliqua zależy od dotychczasowego leczenia przeciwcukrzycowego, przy czym nie należy przekraczać zalecanej dawki początkowej 10 µg liksysenatydu. Natomiast maksymalna dawka dobową wynosi 60 jednostek insuliny glargine i 20 mikrogramów liksysenatydu, co odpowiada 60 dawkom jednostkowym.

Produkt leczniczy Suliqua należy wstrzykiwać podskórną raz na dobę w ciągu godziny poprzedzającej posiłek. Szczegółowy opis dawkowania przedstawiono w analizie weryfikacyjnej (AWA) oraz ChPL Suliqua.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Analiza kliniczna wnioskodawcy dla iGlarLixi stosowanego z OAD w ramach intensyfikacji terapii T2DM obejmowała porównania względem schematów leczenia tj. LAA (tj. insulina glargine – iGlar) + OAD, iDegAsp + OAD, MIX (tj. BIAsp 30 [*biphasic insulin aspart 30*]) + OAD oraz schematu BI + bolus + OAD. Podstawę wnioskowania stanowiły:

- RCTs LixiLan-L i LixiLan-O wraz z metaanalizą ich wyników dla porównania z insuliną glargine (iGlar),
- RCT Soli-D dla porównania z iDegAsp,
- RCT SoliMix oraz jednoramienne badanie Soli-SWITCH dla porównania z BIAsp 30,
- analiza *post-hoc* z dopasowaniem metodą PSM (Tabak 2020) dla porównania ze schematem BI + bolus.

W zakresie deintensyfikacji leczenia T2DM ocenę iGlarLixi + OAD względem kontynuacji schematu BI + bolus oparto na badaniu RCT IDEAL.

Dodatkowo, do analizy włączono 9 przeglądów systematycznych oraz 3 badania RWD dla skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa iGlarLixi.

Skuteczność

- Intensyfikacja leczenia

iGlarLixi + OAD vs iGlar + OAD (LAA)

Zgodnie z metaanalizą wyników badań LixiLan-L i LixiLan-O (okres obserwacji, OB: 30 tyg.), w grupie iGlarLixi odnotowano IS większą redukcję stężenia HbA1c (MD= -0,40 p.p. [95%CI: -0,60; -0,20]) względem iGlar, przy czym obserwowana różnica nie osiągnęła progu istotności klinicznej (tj. 0,5%). W poszczególnych badaniach redukcja HbA1c w grupie iGlarLixi była większa o ok. 0,3–0,5 p.p. względem iGlar; istotność kliniczną osiągnięto jedynie w badaniu LixiLan-L.

W podgrupie pacjentów z BMI <30 kg/m² również odnotowano większą redukcję HbA1c w grupie iGlarLixi (MD=-0,49 p.p. [95%CI: -0,63; -0,36]).

Metaanaliza wyników badań wskazuje również na istotną statystycznie, lecz nie klinicznie, większą redukcją masy ciała przy stosowaniu iGlarLixi względem iGlar (MD=-1,40 kg [95%CI: -1,73; -1,07]).

Nie odnotowano natomiast IS różnic w zakresie odsetka pacjentów osiągających HbA1c <7% oraz zmiany dawki insuliny między iGlarLixi a iGlar.

iGlarLixi + OAD vs iDegAsp + OAD

W RCT Soli-D (przeprowadzonym w chińskiej populacji chorych z T2DM z niższym średnim BMI – ok. 26 kg/m² – w porównaniu z populacjami europejskimi; OB: 24 tyg.), odnotowano IS różnice na korzyść terapii iGlarLixi w zakresie:

- kontroli glikemii (hipoteza *superiority*: LSMD=-0,20 p.p. [97,5%CI: -0,35; -0,05]) tj. większej redukcji HbA1c (-1,88% vs -1,68% ; brak istotności klinicznej);
- odsetka pacjentów osiągających HbA1c <7% (73% vs 60%; RR=1,21 [95%CI: 1,08; 1,36]);
- redukcji masy ciała – większa o ok. 1,5 kg (brak istotności klinicznej);
- zapotrzebowania na insulinę – średnia dawka niższa o 6,1 U.

iGlarLixi + OAD vs MIX BIAsp 30 + OAD

W RCT SoliMix, odnotowano IS różnice na korzyść terapii iGlarLixi nad BIAsp30 w zakresie:

- kontroli glikemii tj. większej redukcji HbA1c (LSMD=-0,24 p.p. [95%CI: -0,39; -0,10]; brak istotności klinicznej)
- odsetka pacjentów z HbA1c <7% (42% vs 32%; RR=1,33 [95%CI: 1,12; 1,58]);
- większej redukcji masy ciała (LSMD=-1,86 kg [95%CI: -2,28; -1,43]; brak istotności klinicznej);
- konieczności intensyfikacji insulinoterapii (wzrost dawki +10,6 U vs +22,9 U);
- poprawy jakości życia we wszystkich domenach kwestionariusza TRIM-D (ogółem: LSMD=5,08 pkt.; 95%CI: 3,69; 6,47).

iGlarLixi + OAD vs BI + bolus + OAD

W analizie *post-hoc* Tabak 2020 (w oparciu o indywidualne dane pacjentów z RCT LixiLan-L [iGlarLixi] i RCT GetGoal Duo-2 [BI + bolus]; OB: od 24 do 30 tyg.), odnotowano IS różnice na korzyść terapii iGlarLixi w zakresie:

- redukcji HbA1c (-0,28 p.p. [95%CI: -0,43; -0,13]; brak istotności klinicznej);
- odsetka pacjentów osiągających HbA1c <7% (55% vs 37%; RR=1,51 [95%CI: 1,20; 1,89])
- osiągania złożonych celów terapeutycznych (HbA1c <7% bez przyrostu masy ciała i bez hipoglikemii: 27% vs 12%; LSMD=14,83 p.p. [95%CI: 7,26; 22,40]);
- redukcji masy ciała (LSMD=-1,32 kg [95%CI: -1,91; -0,72]; brak istotności klinicznej);
- konieczności zwiększenia dawki insuliny (+9 U vs +14 U).

- Deintensyfikacja leczenia

iGlarLixi vs kontynuacja BI + bolus

Wyniki RCT IDEAL (OB: 24 tyg.) wskazują na brak IS różnic w zakresie redukcji poziomu HbA1c. IS różnice na korzyść leczenia iGlarLixi odnotowano natomiast w zakresie:

- czasu spędzonego w bardzo wysokiej hiperglikemii (MD=-4,88 p.p.; 95%CI: -9,43; -0,34);

- redukcji masy ciała (MD=-4,19 kg [95%CI: -5,95; -2,43]);
- BMI (MD=-1,46 kg/m² [95%CI: -2,08; -0,85]);
- całkowitej dobowej dawki insuliny (MD=-28,57 U [95%CI: -34,89; -22,24]).

Różnice w ogólnej jakości życia nie były istotne statystycznie.

Wyniki skuteczności praktycznej

Dane RWD (SoliComplex, SoliSimplify i Soli De-escalation) wskazują, że iGlarLixi wykazuje liczbową przewagę w zakresie kontroli glikemii względem intensywniejszych schematów insulinoterapii, jednak wyniki były nieistotne statystycznie. Z kolei, u pacjentów po deeskalacji leczenia, iGlarLixi wiąże się z istotną poprawą HbA1c (LSM=-0,9 p.p. [95%CI: -1,61; -0,18] $p < 0,0001$). Stosowanie iGlarLixi wiązało się również z korzystnym wpływem na masę ciała oraz utrzymaniem odsetka pacjentów osiągających cele glikemiczne na poziomie zbliżonym do komparatorów (w przypadku deeskalacji: 2-krotny wzrost odsetka pacjentów osiągających HbA1c <7%). Wyniki te wydają się być spójne z wynikami uwzględnionych RCTs, szczególnie w zakresie deintensyfikacji leczenia T2DM.

Bezpieczeństwo

- Intensyfikacja leczenia

iGlarLixi + OAD vs iGlar + OAD (LAA)

Zgodnie z metaanalizą badań LixiLan-L i LixiLan-O, terapia iGlarLixi wiązała się z IS wyższym ryzykiem zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (TEAEs) ogółem niż iGlar (RR=1,10 [95%CI: 1,01; 1,21]), głównie z powodu częstszych (blisko 2-krotnie), zwykle łagodnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych typowych dla terapii GLP-1RA.

Nie odnotowano IS różnic w zakresie ciężkich TEAEs, zgonów, przerwania leczenia ani ryzyka hipoglikemii (również w grupie BMI <30 kg/m²).

iGlarLixi + OAD vs iDegAsp + OAD

W RCT Soli-D odnotowano IS częstsze występowanie TEAEs ogółem w grupie iGlarLixi niż iDegAsp, co wynikało głównie z częstszych (ponad 3-krotnie), zwykle łagodnych i przemijających zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak nudności i wymioty. Jednocześnie, wyniki wskazują na istotnie statystycznie mniejszą częstość epizodów hipoglikemii w grupie iGlarLixi w analizie parametru IRR; nie wykazano natomiast IS różnicy w odsetku pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie, ocenianym za pomocą RR.

Różnice w zakresie ciężkich zdarzeń niepożądanych nie były IS. W żadnej z porównywanych grup nie odnotowano TEAEs prowadzących do zgonu, jak również epizodów ciężkiej hipoglikemii.

iGlarLixi + OAD vs MIX BIAsp 30 + OAD

W RCT SoliMix nie odnotowano IS różnic w częstości zdarzeń niepożądanych (AE) ogółem, ciężkich AE czy przerwania leczenia. Terapia iGlarLixi wiązała się natomiast z częstszym występowaniem łagodnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych (ponad 4-krotnie częściej niż w grupie BIAsp30; głównie nudności), ale jednocześnie istotnie zmniejszała ryzyko hipoglikemii.

iGlarLixi + OAD vs BI + bolus + OAD

Zgodnie z analizą *post-hoc* Tabak 2020, stosowanie iGlarLixi wiązało się z częstszym występowaniem łagodnych AE ze strony przewodu pokarmowego (ponad 2-krotnie), zwłaszcza nudności (18% vs 8%; ponad 5-krotnie), przy braku IS różnic w zakresie ciężkich AE czy przerwania leczenia.

Jednocześnie terapia iGlarLixi istotnie statystycznie zmniejszała ryzyko hipoglikemii, w tym hipoglikemii nocnej a częstość wszystkich epizodów hipoglikemii była blisko 3-krotnie, a hipoglikemii nocnej ponad 4-krotnie niższa niż w grupie BI + bolus.

- Deintensyfikacja leczenia

iGlarLixi vs kontynuacja BI + bolus

W RCT IDEAL raportowano mniejszą liczbę przypadków AEs w grupie iGlarLixi (n=24) względem kontynuacji BI + bolus (n=31), a także mniejszą liczbę ciężkich AEs (1 vs 7). Najczęściej raportowanym AEs były infekcje górnych dróg oddechowych (12 vs 14, odpowiednio w grupie iGlarLixi vs BI + bolus).

Częstość występowania hipoglikemii nie różniła się IS pomiędzy grupami, natomiast odsetek wizyt, podczas których zgłaszano hipoglikemię, był istotnie niższy w grupie iGlarLixi niż w grupie BI+bolus. Nie odnotowano ciężkiej hipoglikemii w żadnej z obu grup.

Wyniki z opracowań wtórnych

Uwzględnione opracowania wtórne (Home 2020, Home 2021, Huthmacher 2020, Jammah 2021, Caruso 2023, Liu 2024, Home 2025, Li 2025 oraz Wang 2026) wskazują, że iGlarLixi zapewnia co najmniej porównywalną, a często wyższą skuteczność w zakresie kontroli glikemii, osiągania celów terapeutycznych i redukcji masy ciała względem analizowanych komparatorów, bez istotnego zwiększenia ryzyka ciężkich zdarzeń niepożądanych, ale kosztem częstszego występowania zdarzeń i działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy klinicznej wynikają z braku bezpośrednich porównań dla części komparatorów oraz wykorzystania analiz pośrednich lub dopasowanych, co zwiększa niepewność wnioskowania. Dodatkowo, w metaanalizach dla porównania z iGlar obserwowano wysoką heterogeniczność wyników, m.in. dla redukcji HbA1c. Należy także wskazać, że dowody dla porównania z iDegAsp pochodzą z badania przeprowadzonego wyłącznie w populacji chińskiej, charakteryzującej się niższym średnim BMI niż typowo obserwowane w populacjach europejskich, co ogranicza możliwość bezpośredniego uogólnienia wyników na warunki polskie. Ponadto, większość badań obejmowała pacjentów z bardziej zaawansowaną T2DM, zwykle po niepowodzeniu co najmniej dwóch leków hipoglikemizujących i z wyższymi wartościami HbA1c, niż część populacji objętej wnioskowanym rozszerzeniem refundacji. Ocena skuteczności była ponadto oparta głównie na punktach zastępczych, przede wszystkim zmianie HbA1c i masy ciała, przy braku danych dla istotnych klinicznie punktów końcowych, takich jak powikłania cukrzycy czy zdarzenia sercowo-naczyniowe. Dodatkową niepewność stanowi niejednoznaczne definiowanie populacji docelowej w dokumentacji wnioskodawcy.

Szczegółowe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS) polegający

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przeprowadził analizy użyteczności kosztów (CUA) porównując stosowanie iGlarLixi względem LAA, MIX, iDegAsp, BI + bolus (dla pacjentów wymagających intensyfikacji leczenia) oraz względem BI + bolus (dla pacjentów wymagających deintensyfikacji), a w porównaniach uwzględniono możliwość jednoczesnego stosowania OAD z każdą z porównywanych technologii. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ oraz pacjenta), w dożywotnym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie iGlarLixi + OAD w miejsce wszystkich komparatorów (w intensyfikacji i deintensyfikacji leczenia), jest

Oszacowane wartości ICUR z perspektywy NFZ wyniosły:

– w wariancie z uwzględnieniem RSS, w ramach intensyfikacji leczenia:

- vs MIX + OAD:
- vs LAA + OAD:
- vs iDegAsp + OAD:
- vs BI + bolus + OAD:

natomiast w ramach deintensyfikacji leczenia vs BI + bolus + OAD:

– w wariancie bez uwzględnienia RSS, w ramach intensyfikacji leczenia:

- vs MIX + OAD: 73,6 tys. PLN/QALY,
- vs LAA + OAD: 146,9 tys. PLN/QALY,
- vs iDegAsp + OAD: 79,6 tys. PLN/QALY,
- vs BI + bolus + OAD: 46,2 tys. PLN/QALY,

natomiast w ramach deintensyfikacji leczenia vs BI + bolus + OAD: 34,0 tys. PLN/QALY.

Ceny progowe produktu leczniczego Suliqua z perspektywy NFZ dla intensyfikacji leczenia wynoszą odpowiednio za opakowanie po 3 wstrzykiwacze – 100+33 j.m./ml+µg/ml oraz 100+50 j.m./ml+µg/ml:

- vs MIX + OAD: [REDACTED]
- vs LAA + OAD: [REDACTED]
- vs iDegAsp + OAD: [REDACTED]
- vs BI + bolus + OAD: [REDACTED]

natomiast w ramach deintensyfikacji leczenia vs BI + bolus + OAD: [REDACTED]

Wyniki oszacowań ICUR i cen progowych z perspektywy wspólnej przedstawiono w analizie weryfikacyjnej (AWA).

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z zastosowania zewnętrznego, komercyjnego modelu IQVIA Core Diabetes Model, który posiada określone założenia metodologiczne, m.in. dotyczące o stałego w czasie, utrzymującego się przez cały czas trwania terapii efektu terapeutycznego. Istotne ograniczenie stanowi brak możliwości przeprowadzenia obliczeń własnych Agencji z uwzględnieniem RSS dla komparatorów. W związku z powyższym należy mieć na uwadze prawdopodobnie niższe rzeczywiste koszty komparatorów, a w konsekwencji mniej korzystny ICUR niż wynikający z oszacowań wnioskodawcy. Dodatkową niepewność wprowadzają założenia dotyczące dawkowania insuliny oparte na danych z RCTs, które mogą odbiegać od rzeczywistej praktyki klinicznej. W analizie nie uwzględniono również kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych innych niż hipoglikemia.

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 wykazaniem wyższości nad komparatorami w RCTs zarówno dla pacjentów wymagających intensyfikacji, jak i deintensyfikacji leczenia, 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 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).

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

Wnioskodawca w ramach analizy podstawowej uwzględnił założenie, że iGlarLixi w ocenianym, rozszerzonym wskazaniu 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.

Wyniki analizy bez uwzględnienia iGlarLixi w ocenianym wskazaniu na liście D2 z perspektywy wskazują, że objęcie refundacją leku Suliqua spowoduje [REDACTED] wydatków płatnika publicznego:

- w wariancie z uwzględnieniem RSS:
 - [REDACTED] w I roku refundacji,
 - [REDACTED] w II roku refundacji;
- w wariancie bez uwzględnienia RSS:
 - [REDACTED] w I roku refundacji,
 - [REDACTED] w II roku refundacji.

Powyższe oszacowania stanowiły wynik analizy wrażliwości wnioskodawcy, natomiast ze względu na rozłączność decyzji refundacyjnej we wnioskowanym trybie oraz decyzji o umieszczeniu leku na liście D2, w opinii Agencji należy je traktować jako właściwe oszacowanie w wariancie podstawowym.

Należy jednocześnie mieć na uwadze, że w przypadku równoczesnej pozytywnej decyzji o umieszczeniu leku na liście D2, szacowany [REDACTED] wydatków płatnika odpowiednio w I i II roku refundacji byłby [REDACTED] – [REDACTED] w wariancie z RSS oraz wzrost o ok. 28,3 mln PLN i 64,2 mln PLN w wariancie bez RSS.

Wyniki z perspektywy wspólnej zostały przedstawione w analizie weryfikacyjnej (AWA).

Ograniczenia

Kluczowe ograniczenia analizy obejmują: potraktowanie oszacowań uwzględniających umieszczenie wnioskowanej technologii na liście refundacyjnej D2 jako wariantu analizy wrażliwości zamiast podstawowej wersji oszacowań – brak oszacowań dla wariantu minimalnego i maksymalnego; niepewność oszacowań wynikająca z wykorzystania danych historycznych oraz wieloetapowego obliczania wielkości populacji docelowej oraz rozbieżności między analizą wpływu na budżet a ekonomiczną [REDACTED].

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w analizie weryfikacyjnej (AWA).

Obliczenia własne Agencji

Oszacowania własne Agencji uwzględniające wyższą liczebność populacji docelowej (zgodnie ze wskazaniami Konsultanta Wojewódzkiego), jak również jednoczesną zmianę założeń dotyczących: odsetka osób z BMI ≥ 30 , maksymalnej liczby podań iDegAsp (zgodnie z ChPL), zużycia pasków i igieł, wskazują na potencjalny [REDACTED] inkrementalnych wydatków płatnika względem oszacowań analizy podstawowej wnioskodawcy. Oszacowania te należy jednak traktować jako analizę wrażliwości, która wskazuje na niepewności dotyczące założeń analizy i ich znaczny wpływ na wyniki.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Biorąc pod uwagę wyniki analiz – zwłaszcza niepewne wyniki analizy ekonomicznej ze względu na brak możliwości uwzględnienia rzeczywistych kosztów komparatorów oraz znaczący, obciążony dużą niepewnością wpływ na budżet 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 9 wytycznych klinicznych dotyczących leczenia cukrzycy typu 2 u dorosłych: polskie (PTD 2026), amerykańskie (ADA 2026, AACE 2026, ACP 2024), brytyjskie (NICE 2026, BMJ 2025), kanadyjskie (DC 2024), australijskie (NHMRC 2024) oraz międzynarodowe/globalne (IDF 2025), a także stanowisko EASD/ADA 2026 dotyczące technologii stosowanych w leczeniu cukrzycy.

Zgodnie z wytycznymi PTD 2026, u osób z cukrzycą ogólny cel wyrównania glikemii wyrażony wartością HbA1c wynosi $\leq 7,0\%$, przy czym leczenie powinno być indywidualizowane i uwzględniać m.in. ryzyko hipoglikemii, masę ciała, choroby współistniejące oraz preferencje pacjenta. Odnalezione wytyczne wskazują na stopniową intensyfikację leczenia cukrzycy typu 2, w tym możliwość włączenia insulinoterapii u pacjentów z niewystarczającą kontrolą glikemii mimo dotychczasowego leczenia. Preparaty złożone o stałej proporcji insuliny bazowej i agonisty receptora GLP-1 (FRC), w tym iGlarLixi, są wymieniane w części wytycznych jako jedna z opcji intensyfikacji leczenia lub alternatywa dla osobnych iniekcji insuliny bazowej i GLP-1RA; w PTD 2026 wskazano ponadto, że preparat FRC może być rozważony także jako pierwsza terapia iniekcyjna. Wytyczne ADA 2026 wskazują, że u osób z cukrzycą typu 2 stosujących insulinę zaleca się rozważenie terapii skojarzonej z GLP-1RA, w tym zastosowanie preparatów FRC, takich jak iGlarLixi lub iDegLira. Jednocześnie, preparaty FRC, w tym iGlarLixi, są przedstawiane jako jedna z możliwych opcji intensyfikacji leczenia, a nie jako technologia jednoznacznie preferowana względem wszystkich alternatywnych schematów insulinoterapii. W odnalezionych wytycznych nie określono jednoznacznie kryteriów odpowiadających wszystkim elementom wnioskowanego rozszerzenia refundacyjnego, w szczególności progów BMI, HbA1c oraz poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego definiujących populację objętą wnioskiem.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 11 dokumentów dotyczących rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Suliqua (iGlarLixi): 4 warunkowo pozytywne – szwedzką TLV 2017, norweską States legemiddelverk 2018, kanadyjską CDA-AMC/CADTH 2019 i szkocką SMC 2020 oraz 7 negatywnych rekomendacji: francuskie HAS 2018/2021, hiszpańskie CIMP 2017/2018/2019 i australijskie PBAC 2018/2019, a także dokument G-Ba 2020 dot. braku dodatkowej korzyści klinicznej iGlarLixi.

Warunkowo pozytywne rekomendacje uzasadniano skutecznością kliniczną i profilem bezpieczeństwa iGlarLixi ocenianymi jako korzystne lub zbliżone względem wybranych komparatorów, a także możliwością zmniejszenia liczby codziennych iniekcji. Jednocześnie finansowanie iGlarLixi było zwykle uzależniane od spełnienia dodatkowych warunków, takich jak zawężenie populacji docelowej, obniżenie ceny, ograniczenie podaży leku na pacjenta, zastosowanie instrumentu dzielenia ryzyka lub mechanizmu limitu wydatków. Negatywne rekomendacje wydawano głównie z uwagi na brak wystarczająco przekonujących dowodów na dodatkową korzyść kliniczną, wątpliwości dotyczące efektywności kosztowej, wysoką cenę produktu oraz dostępność alternatywnych technologii terapeutycznych. Należy przy tym zaznaczyć, że część negatywnych rekomendacji została wydana przed publikacją nowszych wyników badań uwzględnionych w aktualnej analizie klinicznej.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Suliqua jest refundowany w całym zakresie wskazań zgodnych z ChPL w 7 krajach UE i EFTA: Bułgarii, Chorwacji, Holandii, Liechtensteinie, Szwajcarii, Węgrzech i Włoszech.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 22.05.2026 r. (znak pisma: PLR.4500.470.2026.2.EBI, PLR.4500.471.2026.2.EBI) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji dotyczącej objęcia refundacją produktu leczniczego Suliqua (insulina glargine + liksysenatyd) we wskazaniu: leczenie pacjentów z cukrzycą typu 2, na podstawie art. 35 ust. 1 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, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 109/2026.

Z upoważnienia Prezesa

dr n. med. Przemysław Rzodkiewicz

ZASTĘPCA PREZESA

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 109/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Suliqua (insulina glargine + liksysenatyd) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Analiza weryfikacyjna OTAP.4130.8.2026. Data ukończenia: 22 lipca 2026 r.