



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 30/2019 z dnia 29 kwietnia 2019 roku
w sprawie oceny leku Ryzodeg (insulinum degludecum+insulinum
aspartum) w różnych wskazaniach**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ryzodeg (insulinum degludecum+insulinum aspartum), roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml, 5 wkładów 3 ml Penfill, EAN: 5909991371562, we wskazaniach: cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej, cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii, cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO), w ramach istniejącej grupy limitowej, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością w wysokości 30%, pod warunkiem, że koszty leczenia z perspektywy wspólnej będą [redacted] [redacted] suma kosztów najtańszych dostępnych w Polsce preparatów analogów insuliny: długodziałającego oraz krótko-działającego, stosowanych w ekwiwalentnej dawce jak w produkcie leczniczym Ryzodeg.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności refundacji leku Ryzodeg (insulinum degludecum + insulinum aspartum), roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml, 5 wkładów 3ml Penfill, EAN: 5909991371562, w wyżej określonych wskazaniach. Ryzodeg składa się z 30% insuliny aspartum (najczęściej stosowany w Polsce krótko-działający analog insuliny) i w 70% z najdłużej działającego analogu insuliny (degludec), która powoduje stabilne zmniejszenie stężenia glukozy przez całą dobę i zapewnia dobrą kontrolę glikemii poposiłkowej. Populacja wnioskowana jest węższa od objętej wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy w przypadku cukrzycy typu 1 (T1DM) włączono dwa badania RCT: BOOST T1 oraz Battelino 2018 (populacja pediatryczna). W przypadku cukrzycy typu 2 (T2DM) włączono cztery badania RCT: BOOST PREMIX I, BOOST INTENSIFY ALL, BOOST PREMIX/ALL 2,



Philis-Tsimikas 2018 oraz jedno badanie dotyczące skuteczności praktycznej (Fujimoto 2018). Wyniki tych badań (wszystkie typu treat-to-goal i non-inferiority) wykazały, że w odniesieniu do osiąganego stężenia HbA1c Ryzodeg nie jest gorszy niż komparatory (insuliny Detemir + Aspart w cukrzycy typu 1 oraz w cukrzycy typu 2: insuliny BAspart, z lub bez doustnych leków przeciwcukrzycowych) lub insuliny Glargine + Aspart. Pewne różnice na korzyść Ryzodegu zaobserwowano w przypadku metaanalizy badań porównujących go z insuliną BAspart w cukrzycy typu 2. Wykazano istotnie mniejszy odsetek pacjentów, u których odnotowano zdarzenia niepożądane, wymagające redukcji dawki oraz statystycznie istotny mniejszy odsetek pacjentów, u których odnotowano ciężkie zdarzenia niepożądane, np. hipoglikemie nocne i objawowe.

Nie odnaleziono dowodów dotyczących przydatności leku w cukrzycy o znanej przyczynie, np. monogenowej i w przebiegu mukowiscydozy.

Problem ekonomiczny

Z perspektywy płatnika publicznego, wykazano [redacted] dla porównania wnioskowanej interwencji z inulinami Detemir + Aspart w populacji z cukrzycą typu 1. u dorosłych oraz z insuliną BAspart ± doustne leki przeciwcukrzycowe w populacji z cukrzycą typu 2. Z perspektywy wspólnej obserwowano [redacted] w przypadku porównania ocenianego leku z insuliną BAspart, która nie zawiera jednak długo-działającego analogu insuliny. [redacted]

[redacted] Jednocześnie, pominięto część schematów lekowych, tańszych niż wybrane przez wnioskodawcę połączenia substancji czynnych, przez co wyniki w analizie ekonomicznej mogą być zawyżone.

Zgodnie z wynikami analizy wrażliwości, największy wpływ na wielkość kosztów inkrementalnych mają przyjęte koszty komparatorów, których wielkość zależna jest od ceny oraz wielkości przyjętych dawek poszczególnych leków, które wpływają na niepewność wyników analizy.

Główne argumenty decyzji

Ryzodeg umożliwia jednorazowe wstrzyknięcie w ciągu doby i może wywoływać mniej istotnych objawów niepożądanych, zmuszających do zmiany dawkowania analogu insuliny. Jest to jedyna w Polsce kombinacja analogu insuliny działającej przez ponad 24 godziny z najczęściej w Polsce stosowaną krótko-działającą insuliną aspart, co zmniejszy liczbę wstrzyknięć przynajmniej dwukrotnie. Nie odnaleziono żadnych dowodów naukowych dla trzeciego z wnioskowanych wskazań, tj. cukrzycy o znanej przyczynie, która jest jednak

postacią rzadką i w niektórych przypadkach może stanowić wskazanie do zastosowania omawianego produktu leczniczego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.5.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ryzodeg (insulinum degludecum+insulinum aspartum) we wskazaniach: cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej, cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii, cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)”. Data ukończenia: 18 kwietnia 2019.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.).