



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 38/2019 z dnia 13 maja 2019 roku

w sprawie oceny leku Ozempic (semaglutidum) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m² oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Ozempic (semaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,25 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml + 4 igły NovoFine Plus, kod EAN: 05909991389901,*
- *Ozempic (semaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,5 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml + 4 igły NovoFine Plus, kod EAN: 05909991389918,*
- *Ozempic (semaglutidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 1 mg, 1 wstrzykiwacz 3 ml + 4 igły NovoFine Plus, kod EAN: 05909991389956,*

we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m² oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA), w ramach nowej grupy limitowej (wspólnej dla wszystkich analogów GLP-1), jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową. Kontynuacja refundacji leku powinna być uzależniona od wykazania skuteczności leczenia (redukcja HbA1c o 1 punkt procentowy z równoczesnym obniżeniem masy ciała o co najmniej 3% po 6 miesiącach leczenia).



Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek refundacyjny dotyczy produktu leczniczego Ozempic (semaglutidum) we wskazaniu zawężonym w stosunku do wskazań rejestracyjnych. Jest to czwarty oceniany przez Radę Przejrzystości (RP) lek z grupy analogów peptydu glukagono-podobnego (GLP-1), które zwiększają wydzielanie insuliny po posiłku, obniżają apetyt i zmniejszają masę ciała. Poprzednio oceniane 3 leki z grupy GLP-1: dulaglutyd (produkt leczniczy Trulicity), liraglutyd (produkt leczniczy Victoza) i eksenatyd (produkt leczniczy Bydureon) otrzymały warunkowo-pozytywne opinie Rady Przejrzystości oraz rekomendacje Prezesa Agencji. Według wytycznych, u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, rekomendowane są również leki z grupy inhibitorów SGLT-2 (kanagliflozyna, empagliflozyna, dapagliflozyna), także pozytywnie zaopiniowane przez RP.

Dowody naukowe

Wyniki badania SUSTAIN 4 wskazują na wyższą skuteczność semaglutynu w porównaniu z insuliną glargine w zakresie m.in. redukcji poziomu HbA1c i masy ciała. Semaglutyn powodował mniejszą liczbę hipoglikemii, jednak jego stosowanie wiązało się z wieloma zdarzeniami niepożądanymi, przede wszystkim dotyczącymi układu pokarmowego. U pacjentów stosujących semaglutyn, niezależnie od dawki, zaobserwowano istotną statystycznie redukcję masy ciała, stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL w porównaniu z grupą pacjentów stosującą insulinę glargine. W zakresie ocenianych w badaniu zdarzeń niepożądanych związanych z układem sercowo-naczyniowym, nie wykazano istotnych statystycznie różnic między analizowanymi grupami.

W badaniu SUSTAIN 6 semaglutyn istotnie statystycznie redukował ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych w stosunku do placebo (złożony punkt końcowy, obejmujący: pierwszy zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, niezakończony zgonem zawał serca lub udar niezakończony zgonem mniejszy o 26%; HR = 0,74 95%CI (0,58, 0,95).

W metaanalizie Witkowski 2018 wykazano, że semaglutyn w dawce 1 mg podawany w terapii skojarzonej z 1 lub 2 lekami przeciwcukrzycowymi jest najbardziej skuteczny ze wszystkich preparatów GLP-1 w zakresie redukcji HbA1c oraz redukcji masy ciała po 6 miesiącach leczenia oraz bardziej skuteczny m.in. od dulaglutynu, eksenatydu i liraglutynu w zakresie redukcji skurczowego ciśnienia tętniczego. Należy również nadmienić, iż rekomendacja kliniczna NICE

2017 i rekomendacje Prezesa dotyczące zasadności finansowania agonistów GLP-1 wskazują na konieczność przeprowadzenia oceny skuteczności leczenia po 6 –12 miesiącach terapii, w celu podjęcia decyzji o kontynuacji leczenia. Zadawalającą odpowiedź metaboliczną w wytycznych NICE zdefiniowano jako redukcję HbA1c o co najmniej 1 punkt procentowy oraz redukcję wyjściowej masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości przed rozpoczęciem terapii.

Problem ekonomiczny

Z przeprowadzonych oszacowań wynika, iż stosowanie produktu Ozempic wiąże się

. Niepewna jest jednak wielkość populacji chorych kwalifikujących się do leczenia preparatem Ozempic.

Główne argumenty decyzji

Produkt leczniczy Ozempic (semaglutyd) jest skuteczny w obniżaniu HbA1c o 1 punkt i masy ciała o ponad 3%, przy mniejszej częstości hipoglikemii niż długo działający analog insuliny. Wszystkie dotychczasowe stanowiska RP i rekomendacje Prezesa Agencji dotyczące 3 innych leków z grupy analogów GLP-1 były pozytywne. Leki te są rekomendowane w drugiej linii leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2 (w przypadku nieskuteczności metforminy).

Uwaga Rady:

Rada 3-krotnie rozpatrywała leki z grupy analogów GLP-1 i zajmowała pozytywne stanowisko. Z chwilą wprowadzenia tych leków do refundacji powinny one znaleźć się w jednej grupie limitowej, aby wywołać konkurencję cenową pomiędzy nimi.

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 2019 r., poz. 784), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.9.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ozempic (semaglutidum) we wskazaniu: Cukrzyca typu 2, u pacjentów po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c \geq 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI \geq 35 kg/m² oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA)”.
Data ukończenia: 30 kwietnia 2019 r.

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.).