



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 16/2021 z dnia 15 lutego 2021 roku

w sprawie oceny leku Tresiba (insulina degludec) we wskazaniach: cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia, cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$, 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)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Tresiba (insulina degludec), roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml, 5, wkłady 3 ml, kod GTIN: 05909991107833,*
- *Tresiba (insulina degludec), roztwór do wstrzykiwań, 200 j./ml, 3, wstrzykiwacze 3 ml, kod GTIN: 05909991107864,*

we wskazaniach: cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia, cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$, 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), jako leków dostępnych w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich za odpłatnością 30%.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do [REDACTED].

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych charakteryzująca się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Zgodnie z podziałem przyjętym przez WHO wyróżniamy:

1. *Cukrzycę typu 1 autoimmunologiczną lub idiopatyczną, która – na skutek zniszczenia komórek β trzustki – prowadzi zwykle do bezwzględnego niedoboru insuliny, hormonu peptydowego o działaniu ogólnoustrojowym, niezbędnego do metabolizmu węglowodanów, a także białek i tłuszczów.*



2. Cukrzycę typu 2 wynikającą z postępującego zaburzenia wydzielania insuliny z towarzyszącą insulinoopornością tkanek.
3. Cukrzycę ciążową.
4. Inne typy cukrzycy.

Obecnie produkt leczniczy Tresiba jest finansowany ze środków publicznych we wskazaniach: cukrzyca typu 1. u dorosłych; cukrzyca typu 2. u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2. u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Złożony wniosek refundacyjny oznacza rozszerzenie wskazań do refundacji o populację młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1., młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2. leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2. leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Aktualnie we wnioskowanych wskazaniach refundowane są dwa analogi długodziałających insulin (LAA): insulina detemir, insulina glargine.

Dowody naukowe

Brak jest badań umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa insuliny degludec z insuliną glargine, a także badań pozwalających ocenić skuteczności i bezpieczeństwo insuliny degludec w populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 2.

Wyniki analizy skuteczności wskazują, że w badaniu BEGIN Young 1, dla okresu obserwacji wynoszącego 26 tyg., potwierdzono hipotezę badania o niemniejszej skuteczności insuliny degludec w porównaniu do insuliny detemir w zakresie zmiany HbA1c względem wartości początkowych. Po 52 tyg. obserwacji, zmiany HbA1c względem wartości początkowych były porównywalne w obu grupach (różnice nie były istotne statystycznie). Po 52 tyg. obserwacji, wykazano istotnie statystycznie większą skuteczność insuliny degludec w porównaniu z insuliną detemir w zakresie redukcji FPG (MD=-1,62 mmol/l) oraz redukcji SMPG (MD=-0,79 mmol/l). Różnice dla 26 tyg. okresu obserwacji dla FPG i SMPG nie osiągnęły istotności statystycznej. Wykazano, iż w 52 tyg. okresie obserwacji pacjenci stosujący insulinę degludec wymagali 30% mniej insuliny bazowej i 18% mniej insuliny łącznie (insuliny bazowej i insuliny aspart) niż pacjenci z grupy insuliny detemir.

- Badanie Schmitt 2020: podczas terapii IDeg nie stwierdzono zmiany wartości HbA1c względem wartości początkowych. Spadek HbA1c o co najmniej 0,5% wystąpił u 29% pacjentów. Istotnie statystycznemu zmniejszeniu uległy

częstotliwość wizyt w poradni w ciągu roku względem wartości początkowych oraz wskaźnik przyjęć w ciągu roku z powodu DKA. Spośród wszystkich chorych uwzględnionych w badaniu, 20% pacjentów nie odpowiedziało na leczenie IDeg, a u 30% stwierdzono podwójną odpowiedź na leczenia (wystąpiła u nich zarówno zmiana HbA1c, jak i redukcja wizyt w klinice z powodu DKA).

- *Badanie Tumini 2020: nie obserwowano różnicy we współczynniku I:CHO pomiędzy posiłkami. U pacjentów stosujących IDeg stwierdzono istotny statystycznie spadek ISF po 3 i 6 miesiącach względem wartości początkowych (zmiany wyniosły odpowiednio: -6,27 i -8,92).*
- *Badanie Tumini 2020b: nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami (IDeg, IGlar, CSII) w zakresie wartości FPG (mg/dl) oraz stężenia glukozy w ciągu dnia w czasie trwania obozu.*
- *Badanie Elahi 2019: po 3 i 6 miesiącach zmiana poziomu HbA1c w porównaniu do wartości wyjściowych u pacjentów z cukrzycą typu 1. była niewielka ($p > 0,05$). Natomiast, u pacjentów z cukrzycą typu 2., po 3 miesiącach terapii IDeg, poziom HbA1c obniżył się o około 1%, był on istotnie statystycznie mniejszy u 12 chorych, którzy ukończyli 16-miesięczny okres leczenia (zmiana z 10,3% na 8,3%).*
- *Badanie Kochar 2018: po 26 tygodniach terapii IDeg stwierdzono istotne statystycznie obniżenie poziomu HbA1c i FPG w porównaniu do wartości wyjściowych (odpowiednio: HbA1c: z 9,65 do 8,60%; FPG: z 156,93 do 109,37 mg/dl), a także zapotrzebowanie na dawkę insuliny bazowej (zmiana z 0,42 na 0,46 U/kg/dzień) oraz na potrzebne dawki insuliny posiłkowej (zmiana z 0,49 na 0,35 U/kg/dzień).*
- *Badanie Predieri 2018: po 3 miesiącach leczenia IDeg, stwierdzono u pacjentów spadek mediany HbA1c z 7,5% do 7,2%, a po 12 miesiącach do 7,3%. Po 12 miesiącach terapii, prawidłowy poziom HbA1c ($\leq 7,5\%$) osiągnęło 62,2% pacjentów. Jednakże zmiany nie były istotne statystycznie. Zmiany poziomu FPG również nie osiągnęły istotności statystycznej. Po 12 miesiącach terapii IDeg średni poziom FPG był o 3% niższy względem wartości początkowych.*
- *Badanie Bohn 2017: u chorych z cukrzycą typu 1. (dorośli i dzieci) stosujących IDeg w porównaniu z wartościami początkowymi, istotnie statystycznie zmniejszyła się dzienna dawka dobowej przyjmowanej insuliny bazowej (z 0,43 U/kg do 0,38U/kg) i liczba iniekcji w ciągu dnia (z 1,7 do 1,1). Obserwowano niewielki wzrost BMI oraz HbA1c. Zmniejszyła się częstość występowania hipoglikemii na pacjentolata względem wartości początkowych, jednak zmiana ta nie była istotna statystycznie. Wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 (dorośli i dzieci), po rozpoczęciu terapii IDeg*

stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie HbA1c (z 7,9% do 7,1%) oraz liczby iniekcji w ciągu dnia względem wartości początkowych (z 1,3 do 1,1). Dobowa dawka insuliny podstawowej nieznacznie (i nieistotnie statystycznie) zmniejszyła się. Nie zaobserwowano innych zmian.

Problem ekonomiczny

Refundacja preparatów insuliny degludec (Tresiba) w ocenianej populacji

[REDACTED]

[REDACTED] niezależnie od przyjętej

liczebności populacji docelowej (w tym liczebności populacji chorych, u których insulina degludec będzie stosowana), [REDACTED]

[REDACTED]

Główne argumenty decyzji

- Swoboda konkurencji wobec innych LAA,
- Dobra [REDACTED].

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4330.19.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tresiba (insulina degludec) we wskazaniach: cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia; 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 oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)”. Data ukończenia: 5 lutego 2021 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.