



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 49/2023 z dnia 8 maja 2023 roku
w sprawie oceny leku Tresiba (insulinum degludecum)
we wskazaniu dot. leczenia cukrzycy typu I i II

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tresiba (insulinum degludecum), r-r do wstrzykiwań, 100 j./ml, 10 wkładów 3 ml, GTIN: 05712249124441, we wskazaniach:

- *cukrzyca typu I 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);*
- *cukrzyca typu I u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży; cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).*

jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej 14.3 i wydawanie go za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia ceny leku co najmniej do poziomu poprzednich warunków refundacyjnych dla produktu Tresiba.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Lek Tresiba (insulinum degludecum) podlegał już ocenie Rady Przejrzystości w roku 2016. Stanowisko Rady Przejrzystości z dnia 17 października 2016 r. nr 109/2016 w sprawie oceny leku Tresiba Penfill (insulina degludec) kod EAN: 5909991107833, nr 110/2016 w sprawie oceny leku Tresiba FlexTouch (insulina degludec) kod EAN: 5909991107857, nr 111/2016 w sprawie oceny leku Tresiba FlexTouch (insulina degludec) kod EAN: 5909991107864, we wskazaniu: leczenie cukrzycy u dorosłych było warunkowe ze względów ekonomicznych. Ostetecznie lek był refundowany a Rada ponownie zajęła się wnioskiem dotyczącym Tresiby

w roku 2021 gdzie zaproponowano rozszerzenie grupy docelowej o dzieci od 1 roku życia oraz młodzież. 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 insulinq NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$, cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insulinq NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii, cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO) było pozytywne i lek uzyskał rekomendację refundacyjną.

Aktualny wniosek dotyczy innej wielkość opakowania tj.: Tresiba (insulina degludec), r-r do wstrzykiwań, 100 j./ml, 10 wkładów 3 ml, GTIN: 05712249124441 we wskazaniach i grupie docelowej jak refundowane do 01.01.2023 r.

Dowody naukowe

Badanie RCT DEVOTE (publikacja Marso 2017) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo insuliny degludec w porównaniu z insulinq glargine na podstawie twardych punktów końcowych. Celem badania DEVOTE było potwierdzenie profilu bezpieczeństwa insuliny degludec w zakresie zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu do insuliny glargine w sytuacji, kiedy leki te stosowane są razem z leczeniem standardowym u kobiet i mężczyzn z cukrzycą typu 2 oraz wysokim ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych.

Badanie to wykazało, że stosowanie insuliny degludec było istotnie statystycznie bezpieczniejsze jedynie w zakresie następujących punktów końcowych:

- mniejszej częstości występowania ostrego uszkodzenia nerek (2% vs 3%): OR=0,73 [95%CI: 0,54; 1,00], RD=-0,01 [95%CI: -0,01; -0,00002], wynik osiągnął istotność statystyczną w zakresie parametru bezwzględnego;
- mniejszej częstości występowania schorzeń układu krwionośnego i chłonnego (1% vs 2%): OR=0,51 [95%CI: 0,32; 0,79], RD=-0,01 [95%CI: -0,01; -0,003].

Liczne pozytywne rekomendacje kliniczne odnoszące się tak do stosowania w kontroli glikemii insuliny degludec jak i poziomu HbA1c: PTD 2023, NICE 2015/2022, AACE 2022, RACG 2022, DCCPGEC 2018/2020.

Problem ekonomiczny

Produkt Tresiba nie jest obecnie refundowany. Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Tresiba, w wariancie prawdopodobnym w perspektywie NFZ jest neutralne finansowo, wiąże się jednak z dodatkowymi wydatkami po stronie pacjentów.

Wskazano 4 rekomendacje refundacyjne dla leku Tresiba, wszystkie są pozytywne. Trzy spośród czterech rekomendacji odnoszą się do leczenia cukrzycy u pacjentów dorosłych, młodzieży oraz dzieci powyżej 1 roku życia, a jedna rekomendacja dotyczy leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku 1-17 lat.

Główne argumenty decyzji

- *Potwierdzona skuteczność i bezpieczeństwo insulimum degludecum we wnioskowanych wskazaniach.*

Uwaga Rady

- *Rada zwraca uwagę, że dopłata pacjenta nie powinna być wyższa od poprzednich warunków refundacyjnych dla produktu Tresiba.*

Dodatkowo informacja Rady w zakresie przesłanek odnośnie do złągodzenia kryteriów refundacyjnych w stosunku do wartości HbA1c w perspektywie ostatnich rozszerzeń wskazań dla leków flozynowych, analogów GLP-1 oraz połączeń insuliny z analogami GLP-1:

Polskie wytyczne PTD 2023 wskazują na podstawie definicji WHO, że aby rozpoznać cukrzycę, pacjent musi spełniać jedno z czterech wymienionych kryteriów, np. stężenie HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol). Jednakże, nie jest to jedyne kryterium diagnostyczne - pacjent może uzyskiwać oczekiwane wartości HbA1c i jednocześnie wypełniać definicję cukrzycy. Opieranie zatem kryteriów refundacyjnych wyłącznie o wartości HbA1c może stanowić barierę w dostępie do terapii dla części pacjentów z cukrzycą.

Wytyczne brytyjskie (NICE 2015/2022 dla cukrzycy typu 2., NICE 2015/2022 dla cukrzycy typu 1.) oraz amerykańskie (ACE 2022) wskazują, że u większości dorosłych pacjentów należy dążyć do uzyskania stężenia HbA1c $\leq 6,5\%$, jeżeli może być ono uzyskane w bezpieczny dla pacjenta sposób. Wytyczne polskie (PTD 2023), kanadyjskie (DCCPGEC 2018 cele glikemiczne) oraz australijskie (RACG 2022) jako docelową wartość HbA1c dla większości dorosłych pacjentów wskazują $<7\%$ (53 mmol/mol).

Wytyczne wskazują również, że mniej restrykcyjne cele glikemiczne mogą być odpowiednie dla dorosłych pacjentów z ostrą hipoglikemią w wywiadzie, ograniczoną oczekiwaną długością życia, zaawansowanymi powikłaniami mikro- i makronaczyniowymi, ciężkimi chorobami współistniejącymi lub długo trwającą cukrzycą, jeśli cele terapeutyczne były trudne do uzyskania pomimo samoświadomości pacjenta, monitorowania stężenia glukozy we krwi i skutecznego dawkowania wielolekowych schematów obniżających poziom glikemii, włączając insulinę. Docelowe wartości HbA1c wskazane w wytycznych to: 7,0% (NICE 2015/ 2022 dla cukrzycy typu 2.), 7- 8% (ACE 2022), $<8\%$ (RACG 2022), 7,1-8,5% (DCCPGEC 2018 cele glikemiczne).

Uzyskiwanie docelowych wartości HbA1c jest ważne, ponieważ pozwala zapobiegać powikłaniom: HbA1c $\leq 7,0\%$ obniża ryzyko mikroangiopatii oraz przy uzyskaniu tego celu na początkowym etapie choroby ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych; HbA1c $\leq 6,5\%$ obniża ryzyko przewlekłej choroby nerek i retinopatii (DCCPGEC 2018 cele glikemiczne).

Dzieci i młodzież w wieku <18 lat powinny dążyć do osiągnięcia docelowej wartości HbA1C $\leq 7,5\%$ (DCCPGEC 2018 cukrzyca typu 1. u dzieci).

Na podstawie powyższych wytycznych wydaje się, że leki przeciwcukrzycowe powinny być dostępne dla pacjentów uzyskujących w momencie inicjacji terapii wartości HbA1c wskazujące na cukrzycę, czyli $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol) lub spełniających inne przesłanki. Niemniej, należy zwrócić uwagę na rolę leczenia zachowawczego i racjonalność prowadzonej terapii hipoglikemizującej (indywidualizacja celów terapeutycznych).

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 2022 r., poz. 2555 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.2.2023 „Tresiba (insulina degludec) w leczeniu cukrzycy typu 1 i cukrzycy typu 2”, data ukończenia: 26.04.2023 r.