



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 137/2023 z dnia 27 listopada 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Afrezza
(insulin human) we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna
u pacjentów z lipodystrofią

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Afrezza (insulin human) we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna u pacjentów z lipodystrofią.

Afrezza powinna być zastosowana jedynie u osób, u których zmiany miejsc iniekcji nie przynoszą poprawy i dochodzi do progresji lipodystrofii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cukrzyca typu 1 (T1D), nazywana cukrzycą insulinozależną lub młodzieńczą, to choroba autoimmunologiczna lub idiopatyczna, 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. Typ 1 występuje u 10–20% wszystkich chorych na cukrzycę. Historycznie cukrzyca typu 1 była nazywana „cukrzycą młodzieńczą”, gdyż najczęściej rozpoznaje się ją u dzieci albo młodych dorosłych. Spadek zachorowalności na cukrzycę typu 1 obserwuje się w 3. dekadzie życia, ale może ona wystąpić u osób w każdym wieku. Po 35. r.ż. obserwuje się jednak powolniejszy rozwój choroby, mniej nasilone objawy kliniczne.

Chorobowość T1D w Polsce szacuje się na 0,3%. Zapadalność (w przeliczeniu na 100 000 osób na rok) w Polsce, podobnie, jak w większości krajów, zwiększa się od połowy lat 90. XX w.; w latach 1989-2004 wynosiła średnio 10,2 i wykazywała wyraźny trend wzrostowy.

Lipodystrofia poadiponowa to miejscowe, skórne powikłanie insulinoterapii. Wyróżnia się:

- *lipohipertrofia*
- *lipoatrofia.*

Zaburzenia te dotyczą podskórnej tkanki tłuszczowej. Lipohipertrofia polega na zwiększeniu objętości adipocytów, natomiast lipoatrofia, o etiologii prawdopodobnie immunologicznej polega na zanikaniu tkanki tłuszczowej. Lipohipertrofia prowadzi do wahań glikemii, chwiejności, niewyjaśnionej hipoglikemii, zwiększeniem zapotrzebowania na insulinę oraz pogorszenia wyrównania cukrzycy. Lipoatrofia występuje częściej u pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 z towarzyszącymi innymi chorobami autoimmunologicznymi, obecnością komórek tucznych oraz eozynofilów w próbkach z biopsji oraz pozytywną odpowiedzią na leczenie kromonem (inhibitorem komórek tucznych). W opinii eksperta: w dużej mierze lipodystrofia jest skutkiem nieprzestrzegania przez pacjentów zaleceń dotyczących zmieniania miejsca kolejnych iniekcji insuliny i podawanie jej stale w to samo miejsce, więc częstokroć lipohipertrofia może ulec regresji po zastosowaniu zmian miejsca iniekcji i unikania podawania insuliny w miejsce z przerostem tkanki tłuszczowej. Insulina wziewna może być rozwiązaniem dla osób, u których takie postępowanie nie przynosi poprawy i nie prowadzi do regresji lipohipertrofii. Na chwilę obecną jedyną realnie dostępną metodą leczenia lipodystrofii w warunkach codziennej praktyki jest zalecenie pacjentowi zmieniania miejsca iniekcji insuliny z czasowym unikaniem wstrzyknięć w miejscu lipodystrofii.

U osób z astmą oskrzelową czy przewlekłą obturacyjną chorobą płuc Afrezza może powodować skurcz oskrzeli. Problemem może być też alergia na insulinę lub inne składniki preparatu. Korzyści mogą nie odnieść osoby palące lub też takie, które niedawno rzuciły palenie.

Dowody naukowe

Przegląd systematyczny dotyczący stosowania insuliny u pacjentów z cukrzycą insulinozależną: Khan 2022 oraz dodatkowo przegląd dotyczący bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z cukrzycą typu 1 i cukrzycą typu 2: McGill 2020.

Khan 2022: wykazano, że u pacjentów z cukrzycą typu 1 insulina wziewna jest równie skuteczna jak insulina stosowana podskórnie. Stwierdzono, że insulina wziewna zmniejsza przyrost masy ciała, zmniejsza hipoglikemię oraz ma podobny wpływ na poziom glukozy we krwi. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w częstości występowania zdarzeń niepożądanych. Wyniki sugerują, że insulina wziewna jest łączona z innymi lekami daje lepsze wyniki niż monoterapia insuliną wyjściową. Insulina wziewna ma bardzo krótki czas działania więc nie należy jej stosować w monoterapii, lecz w połączeniu z innymi insulinami bazowymi.

McGill 2020 - przegląd systematyczny dotyczący bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 szybko działającej ludzkiej insuliny w postaci Technosfer (liofilizowanych mikrosfer, złożonych z mikrocząsteczek), które w postaci suchego proszku inhalowane są do dróg oddechowych (TI, produkt leczniczy Afrezza). Przegląd obejmował wyniki pochodzące z 13 badań fazy II i III,

obejmujące łącznie 5505 pacjentów z cukrzycą typu 1 i cukrzycą typu 2. Ocena bezpieczeństwa szybko działającej ludzkiej insuliny w postaci Technosfer nie wykazała problemów związanych z bezpieczeństwem w zakresie układu oddechowego u osób chorych na cukrzycę typu 1 lub cukrzycę typu 2.

Niestety brak jest obecnie badań jednoznacznie potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo insuliny wziętej we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna u pacjentów z lipodystrofią.

Wytyczne PTD 2023, amerykańskie ADA 2023, międzynarodowe ADA/EASD 2021, brytyjskie NICE 2022 oraz australijskie ADS/ADEA/APEG/ADIPS Working Group 2021 nie odnoszą się bezpośrednio do wskazania lipodystrofia.

Problem ekonomiczny

Przy założeniu, że populacja docelowa wyniesie 60 pacjentów (wg opinii eksperta klinicznego ankietowanego przez AOTMiT), roczne wydatki płatnika publicznego na refundację wnioskowanego leku mogą wynieść od ok. 2,3 mln zł (przy założeniu minimalnego dawkowania) do ok. 8,8 mln zł (w przypadku maksymalnego przyjętego dawkowania). Szacunkowy roczny koszt dla płatnika publicznego stosowania leku Afrezza u jednego pacjenta to ok. 38,2 tys. zł przy założeniu minimalnego dawkowania oraz ok. 147,4 tys. zł przy uwzględnieniu dawkowania maksymalnego.

Główne argumenty decyzji

- Brak rekomendacji finansowanych dotyczących stosowania produktu leczniczego Afrezza.
- Znaczco wyższe koszty leczenia w porównaniu z dostępnymi kompartorami.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: T.4211.23.2023 ; „Afrezza (insulin human) we wskazaniu: cukrzyca insulinozależna u pacjentów z lipodystrofią”; data ukończenia raportu: 23 listopada 2023 r.