



**Stanowisko nr 71/19/2008 z dnia 8 grudnia 2008 r.
w sprawie finansowania insuliny glargine (Lantus®)
w leczeniu cukrzycy typu 1 oraz 2**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje tymczasowe finansowanie ze środków publicznych insuliny glargine (Lantus®) w leczeniu cukrzycy typu 1 oraz 2, przez okres dwóch lat, pod warunkami:

- zebrania danych dotyczących efektywności klinicznej, w odniesieniu do twardych punktów końcowych,
- zapewnienia efektywnego kosztowo sposobu finansowania.

Uzasadnienie rekomendacji

Dostępne dowody z badań naukowych wskazują, że efektywność insuliny glargine (IGlar) pod względem kontroli parametrów biochemicznych nie różni się istotnie od innych preparatów, natomiast ma ona nieco lepszy profil bezpieczeństwa i nie wymaga częstego podawania, co powinno poprawić komfort pacjentów oraz stosowanie się do zaleceń. Należy również spodziewać się, że stosowanie IGLar zmniejszy potrzebę i koszty stosowania pasków do oznaczania poziomu glukozy.

Brak jednak dowodów na skuteczność stosowania IGLar w leczeniu cukrzycy typu 1 i 2 w odniesieniu do twardych punktów końcowych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-6132-1/CK/08) z dnia 3 stycznia 2008r., na podstawie wniosku o umieszczenie insuliny glargine (Lantus®) w wykazach leków refundowanych złożonym w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Cukrzyca według definicji Światowej Organizacji Zdrowia jest chorobą metaboliczną o różnorodnej etiologii, która charakteryzuje się przewlekłą hiperglikemią z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, tłuszczów i białka, wynikającą z defektu sekrecji insuliny, nieprawidłowego działania insuliny bądź współistnienia obu tych mechanizmów. [1]

W zależności od patomechanizmu schorzenia wyróżnia się następujące rodzaje cukrzycy:

- cukrzyca typu 1 (destrukcja komórek β ; wiodąca do bezwzględnego deficytu insuliny),

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



- cukrzyca typu 2 (od przewagi insulinooporności ze względnym deficytem insuliny do przewagi deficytu insuliny i umiarkowanej insulinooporności),
- inne typy cukrzycy (wywołane przez inne zespoły chorobowe),
- cukrzyca ciężarnych (GDM). [2]

Obecnie w Polsce żyje ponad 2 miliony ludzi chorych na cukrzycę. Według danych GUS w populacji powyżej 14. r. ż. cukrzycę ma 4,1% kobiet i 3,4% mężczyzn, co daje około 1,3 mln chorych [2]. Około 30-40% chorych nie jest zdiagnozowanych, natomiast u ponad 4 milionów ludzi mogą występować stany przedcukrzycowe. 90% przypadków stanowi cukrzyca typu 2. [3]

Obecna standardowa terapia

W leczeniu chorych na cukrzycę stosowana jest odpowiednia dieta i leczenie farmakologiczne polegające na przyjmowaniu leków przeciwcukrzycowych lub insuliny. Pozwala to na uzyskanie zbliżonych do prawidłowych wartości stężenia glukozy we krwi. W intensywnej insulinoterapii zaleca się stosowanie przed snem insuliny o przedłużonym działaniu (insulina NPH), której stosowanie, ze względu na jej refundację, można uznać za terapię standardową do porównania z technologią proponowaną we wniosku. [5,6]

Proponowana terapia

IGlar jest analogiem insuliny o przedłużonym działaniu. Preparat podawany jest w dawce ustalonej indywidualnie do masy ciała, o stałej porze, raz na dobę. U pacjentów z cukrzycą typu 2 lek można stosować również w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. IGLar wykazuje bardzo podobne właściwości do insuliny ludzkiej pod względem kinetyki wiązania z receptorem insuliny. [4]

Skuteczność proponowanej terapii

Wnioskodawca nie przedstawił wiarygodnych danych na temat skuteczności IGLar w odniesieniu do twardych punktów końcowych zarówno u chorych z 1 jak i 2 typem cukrzycy.

W analizie skuteczności klinicznej przedstawionej przez wnioskodawcę, jak i opracowaniu COMPUS [7], nie wykazano istotnej statystycznie różnicy (z wyjątkiem badania *Kawamura 2005*), w zakresie obniżenia poziomu insuliny glikowanej (HbA1c), jak i występowania hipoglikemii, pomiędzy IGLar i NPH, w populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. W populacji dorosłych natomiast, pomimo braku istotnej statystycznie różnicy w analizie wnioskodawcy, wskazano korzystniejszy wpływ IGLar na obniżenie poziomu HbA1c. Nie wykazano istotności statystycznej w zakresie tego punktu końcowego dla porównania IGLar z insulinami ultralente i detemir. [7]

W metaanalizie wnioskodawcy, w populacji dorosłych z cukrzycą typu 2, nie wykazano różnicy pomiędzy IGLar a insulinami NPH. [7,8] Natomiast na podstawie analizy wnioskodawcy, wykazano istotnie statystyczną różnicę w obniżeniu stężenia HbA1c, na korzyść mieszanek insulinowych (lispro lub aspart) względem wnioskowanej insuliny.

Bezpieczeństwo terapii

Istotna statystycznie redukcja występowania ciężkiej hipoglikemii, na korzyść IGLar względem NPH, u pacjentów z cukrzycą typu 1 wskazana w analizie wnioskodawcy została potwierdzona tylko 1 badaniem (*Ratner2000*). [7] Nie wykazano natomiast istotności statystycznej w zakresie częstości występowania hipoglikemii ogólnej i nocnej dla porównywanych technologii, w tej grupie chorych.

U chorych na cukrzycę typu 2, brak istotnych różnic pomiędzy IGLar i insuliną NPH w zakresie częstości występowania epizodów ciężkiej hipoglikemii. W przypadku hipoglikemii nocnych oraz ogólnych wykazano istotnie statystycznie obniżenie ryzyka występowania ww. hipoglikemii na korzyść IGLar.

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

W przeprowadzonej przez wnioskodawcę analizie efektywności kosztów wykazano, że koszt uniknięcia co najmniej jednego epizodu ciężkiej hipoglikemii przy stosowaniu preparatu Lantus® zamiast insuliny NPH wynosi ok. 11 tys. zł na rok, przy uśrednionych dobowych dawkach preparatu (wariant 1) Lantus® vs insuliny NPH (22,5 vs 28,2 IU/ml). Przy założeniu podawania takich samych dawek (wariant 2) w przypadku obydwu insulin (25,2 IU/ml) koszt ten jest większy i wynosi ok. 19 tys. zł na rok.

Roczny koszt z perspektywy płatnika publicznego stosowania preparatu Lantus® w leczeniu cukrzycy typu 1 jest o ok. 135 zł niższy od kosztu insuliny NPH dla wariantu 1 i taki sam dla wariantu 2, z powodu identycznego limitu refundacyjnego. Według poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent) roczny koszt preparatu Lantus® dla jednego pacjenta z jest o ok. ■■■ zł wyższy od kosztu insuliny NPH dla wariantu 1 i o ok. ■■■ zł wyższy dla wariantu 2.

Roczny koszt z perspektywy płatnika publicznego stosowania preparatu Lantus® w leczeniu cukrzycy typu 2 jest o ok. ■■■ zł wyższy od kosztu insuliny NPH dla wariantu 1 (Lantus® 43,3 vs. NPH 37,8 IU/ml) i identyczny dla wariantu 2 (identyczna dawka 39 IU/ml) i wariantu 3 (identyczna dawka 25 IU/ml). Roczny koszt preparatu Lantus® dla jednego pacjenta w poszerzonej perspektywie płatnika jest wyższy od kosztu insuliny NPH o ok. ■■■ zł dla wariantu 1, o ok. ■■■ zł dla wariantu 2 i ok. ■■■ zł dla wariantu 3.

W przypadku refundacji, wydatki płatnika publicznego na refundację insulin podstawowych wyniosą od ok. 76,5 mln zł w 2009 r. do ok. 93,5 mln zł w 2013 r. Przy uwzględnieniu redukcji epizodów ciężkiej hipoglikemii wydatki płatnika wyniosą odpowiednio mniej o ok. 1 mln zł w 2009 r. i ok. 3 mln zł w 2013 r. od powyższych kwot.

Piśmiennictwo:

1. Definition, Diagnosis and Classification Of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation.
2. Nowakowski A. Epidemiologia cukrzycy. Diabetologia Praktyczna 2002, tom 3, nr 4.
3. International Diabetes Federation. Diabetes. The policy puzzle: towards benchmarking in the EU 25.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lantus®.
5. Stanowisko eksperckie w sprawie finansowania leku ze środków publicznych- prof. dr hab. Władysław Grzeszczak.
6. Stanowisko eksperckie w sprawie finansowania leku ze środków publicznych- prof. dr hab. Krzysztof Strojek.
7. Long-Acting Insulin Analogues for the Treatment of Diabetes Mellitus: Meta-analyses of Clinical Outcomes – Update of CADTH Technology Report No. 92 COMPUS Volume 2, Issue 1 March 2008.
8. Hermansen K., Fontaine P., Kukulja K. K. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with Type 1 diabetes. Diabetologia (2004) 47:622–629.