



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.62.2021.MKZ

**Protokół nr 1/2022**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 3 stycznia 2022 roku**  
**w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:05

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 7 osób):

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Maciej Karaszewski
3. Dorota Kilańska
4. Adam Maciejczyk
5. Tomasz Młynarski
6. Michał Myśliwiec
7. Rafał Niżankowski
8. Tomasz Pasierski
9. Rafał Suwiński
10. Piotr Szymański

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Talzena (talazoparibum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Analiza ekspresji genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody Real-time PCR (RQ-PCR) (Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction) - ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktów leczniczych Trecator (ethionamid) oraz Ethide (ethionamid) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna; mykobakterioza płuc.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Complete Amino Acid Mix we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD).
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega we wskazaniu: deficyt translokazy karnitynoacylokarnitynowej (CACT) oraz deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD).



7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Paediatric Seravit we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długotańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD).
8. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) zatwierdziła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. oceny leku Talzena (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia raka piersi, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji udział wzięli: Piotr Szymański, Rafał Suwiński, Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski, Adam Maciejczyk oraz Dorota Kilańska.

Na czas preredagowania projektu stanowiska przez członka Rady, Prowadzący poprosił o przedstawienie prezentacji do kolejnego punktu porządku obrad.

**Ad 3.** Analityk Agencji zaprezentował informacje dot. zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Analiza ekspresji genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody Real-time PCR (RQ-PCR) (Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction) - ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Rafał Suwiński, Rafał Niżankowski, Maciej Karaszewski, Adam Maciejczyk oraz Piotr Szymański.

Propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska udział wzięli: Rafał Niżankowski, Maciej Karaszewski, Adam Maciejczyk oraz Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Barbara Jaworska-Łuczak nie brała udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**c.d. Ad 2.** W dyskusji głos zabrali: Rafał Niżankowski, Adam Maciejczyk, Michał Myśliwiec oraz Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji omówi najważniejsze informacje z raportu dot. zasadności wydawania zgody na refundację produktów leczniczych Trecator oraz Ethide (import docelowy) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna i mykobakterioza płuc, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dyskusji i formułowaniu ostatecznej wersji stanowiska udział wzięli: Rafał Niżankowski, Tomasz Pasierski oraz Michał Myśliwiec.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji omówi raport dot. zasadności wydawania zgody na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, objętych punktami 5-7 porządku obrad.

Propozycję stanowiska Rady dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Complete Amino Acid Mix we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD) przedstawił Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Propozycję stanowiska Rady dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega we wskazaniu: deficyt translokazy karnitynoacylokarnitynowej (CACT) oraz deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD) przedstawiła Dorota Kilańska.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”, Barbara Jaworska-Łuczak nie brała udziału w głosowaniu z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 7.** Propozycję stanowiska Rady dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Paediatric Seravit we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD) przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 8.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:05.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 1/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Analiza ekspresji genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody Real-time PCR - ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym” jako świadczenia gwarantowanego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Analiza ekspresji genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody Real-Time PCR - ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym” (RQ-PCR) (Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction), jako świadczenia gwarantowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, we wskazaniach:*

- C91 - Białaczka limfatyczna,
- C92 - Białaczka szpikowa,
- C93 - Białaczka monocytowa,
- C94 - Inne białaczki określonego rodzaju,
- C95 - Białaczka z komórek nieokreślonego rodzaju,
- C96 - Inny i nieokreślony nowotwór złośliwy tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych.

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne ograniczenie podmiotów mogących zlecać takie badanie do ambulatoriów szpitalnych, w tych szpitalach, w których diagnozowani i leczeni są pacjenci ze schorzeniami hematologicznymi. Powyższe nie może ograniczyć dostępu w ramach świadczeń gwarantowanych do badań genetycznych wykonywanych technologią PCR innymi metodami lub w innych wskazaniach.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Wykorzystanie oznaczeń łańcuchowej reakcji polimerazy z analizą ilościową w czasie rzeczywistym (RQ-PCR) pozwala na szybką ocenę poziomu ekspresji wybranych fragmentów materiału genetycznego. Technologię RQ-PCR wykorzystuje się do diagnostyki nowotworów hematologicznych, monitorowania*



odpowiedzi na zastosowaną terapię, analizy chimeryzmu po-przeszczepowego, oceny choroby resztkowej, a także wczesnego wykrywania wznowy. Wcześniejsze metody, takie jak klasyczny kariotyp lub FISH mają nieporównywalnie niższą czułość.

Oceniane świadczenie można obecnie rozliczyć w leczeniu szpitalnym w ramach zestawu „podstawowych badań genetycznych w chorobach nowotworowych” – jako jedną z metod PCR służących analizie jednej lub kilku mutacji oraz w ramach „złożonych badań genetycznych w chorobach nowotworowych”.

Aktualnie ambulatorium szpitalne rozliczane jest odmiennie od pozostałej części szpitala. Pojęcie leczenia szpitalnego w Polsce nie obejmuje ambulatorium, choć winno być ono integralną częścią szpitala. W tej sytuacji do tej pory badanie RQ-PCR można zlecić na oddziale szpitalnym, ale w ambulatorium szpitalnym nie zostanie ono właściwie zrefundowane.

Propozycja wnioskodawcy zmierza do udostępnienia badania RQ-PCR również w ambulatoryjnej opiece zdrowotnej. W białaczkach do diagnostyki translokacji, do monitorowania skuteczności leczenia drogami inhibitorami kinaz, do monitorowania odpowiedzi na leczenie poprzez ocenę chimeryzmu hematopoetycznego oraz do oceny choroby resztkowej.

#### Dowody naukowe

W siedmiu badaniach pierwotnych (Modvig 2021, Thorn 2021, Theunissen 2017, Della-Starza 2016, Denys 2013, Garand 2013, Gaipa 2012) wykazano, że zastosowanie metody RQ-PCR stanowi cenne narzędzie kliniczne w monitorowaniu minimalnej choroby resztkowej u pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną. Metoda RQ-PCR i cytometria przepływową, niezależnie dostarczają informacji ważnych w monitorowaniu pacjentów leczonych. W połączeniu, obie te metody pozwalają na bardziej dokładne monitorowanie wszystkich pacjentów. W badaniu (Raponi 2014) wskazano, że RQ-PCR i cytometria przepływową są odpowiednimi metodami do przewidywania progresji choroby u pacjentów z przewlekłą białaczką limfoblastyczną.

W badaniach jednoramiennych (Mori 2015, Bernardi 2018, Berdeja 2019, Pan 2021) monitorowano terapię inhibitorami kinazy tyrozynowej przewlekłej białaczki szpikowej przy użyciu techniki RQ-PCR, traktowanej jako metoda standardowa lub referencyjna w stosunku do innych metod.

#### Problem ekonomiczny

Z uwagi na organizację systemu raportowania danych sprawozdawczo – rozliczeniowych, nie było możliwe wydzielenie kosztów badań technikami PCR, dostępnych w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej oraz w leczeniu szpitalnym. Koszty NFZ-u badań w ramach „kompleksowej diagnostyki genetycznej chorób nowotworowych” w AOS oraz „podstawowych badań genetycznych w chorobach

nowotworowych” w leczeniu szpitalnym wynikają ze zryczałtowanej stawki za stosowanie różnych technik diagnostycznych.

Zgodnie z przedstawionymi w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej oszacowaniami, dotyczącymi populacji docelowej (minimalnej), wymagającej diagnostyki translokacji, cyklicznego monitorowania skuteczności leczenia oraz monitorowania choroby resztkowej, wstępne szacunki skutków finansowych dla płatnika publicznego zostały oparte na liczbie nowych zachorowań, głównie na białaczki szpikowe. Jest to w Polsce 1 176 osób rocznie (wg KRN z 2018 r.) Przy założeniu zapotrzebowania na średnio 3 badania metodą RQ-PCR i kosztach jednego badania oszacowanych na 741 zł (uwzględniono koszt odczynników i materiałów jednorazowych, wykonania oznaczenia i oceny wyników, amortyzację sprzętu oraz koszty pośrednie). Zgodnie z tymi założeniami łączne koszty metody RQ-PCR dla NFZ wyniosą 2 614 248 zł rocznie.

Dodatkowa analiza sporządzona przez analityków Agencji w wariantach podstawowym przyjęła założenie minimalnej populacji chorych z białaczką szpikową w oparciu o dane sprawozdawcze składane do NFZ z 2020 r. na poziomie 2 615 pacjentów. Na podstawie wytycznych klinicznych (ESMO 2017, PTOK 2020A, PTOK 2020B, ESMO 2019) zapotrzebowanie pacjenta na RQ-PCR do diagnostyki, monitorowania leczenia oraz oceny choroby resztkowej oszacowano na średnio 5 badań. Przy powyższych założeniach roczny koszt badań RQ-PCR wyniesie 9 688 575,00 zł. W wariantach maksymalnym przy założeniu stosowania tej metody w diagnostyce i monitorowaniu efektów leczenia i choroby resztkowej u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10: C91-C96 – populacja wyniesie 3 582 pacjentów (wg KRN w 2018), a szacowany roczny koszt 13 271 310,00 zł.

Oczywiście, z uwagi na ograniczenia w dostępności laboratoriów dysponujących odpowiednim wyposażeniem i doświadczeniem, w wydajności tych laboratoriów, w umiejętności właściwej interpretacji wyników przez klinicystów, w przyzwyczajeniach do dotychczas stosowanych badań, po wprowadzeniu finansowania badań RQ-PCR nie wszyscy pacjenci będą mieli je wykonywane. Brak danych wejściowych nie pozwala jednak na wiarygodne modelowanie i oszacowania w tym zakresie.

Szeroka dostępność badań RQ-PCR w ramach AOS może powodować negatywne zjawisko nadmiernego zlecenia tego badania (nadużywania) oraz błędnej interpretacji jego wyników przez mało doświadczonych klinicystów. Skutkować to może negatywnie zarówno w zakresie zdrowotnym, jak też ekonomicznym.

#### Główne argumenty decyzji

1. Badanie genetyczne metodą RQ-PCR pozwala na precyzyjniejszą ocenę pacjenta przed podjęciem leczenia, w jego trakcie i po zakończeniu, co potencjalnie powinno sprzyjać uzyskiwaniu lepszych efektów leczenia.

2. *Możliwość zlecenia z odpowiednią refundacją, z poziomu ambulatorium badania dotychczas dostępnego wyłącznie dla pacjentów hospitalizowanych sprzyjać będzie ograniczeniu powszechnej patologii systemu opieki zdrowotnej w Polsce, polegającej na hospitalizowaniu (i ponoszeniu przez płatnika publicznego kosztów takich hospitalizacji) wyłącznie dla wykonania badań, w innych warunkach nie finansowanych.*
3. *Z uwagi na możliwość nadużywania tego typu badań, ich zlecenie winno być ograniczone do ambulatoriów szpitalnych tych szpitali, które leczą pacjentów z białaczkami.*

#### Uwaga Rady

*Rada zwraca uwagę na pilną potrzebę modyfikacji rozliczeń szpitala, polegającą na uznaniu ambulatorium szpitalnego za integralną część szpitala i rezygnację ze stawiania wymogu hospitalizacji pacjenta przy finansowaniu świadczeń szpitalnych. W zdecydowanej większości państw zachodnich ambulatorium szpitalne stanowi niezbywalną część szpitala. Również w Polsce lekarz szpitalny winien, w oparciu o stan konkretnego pacjenta i indywidualne względy bezpieczeństwa, decydować o wykonaniu świadczenia bądź w ramach hospitalizacji bądź ambulatoryjnie. AOS-em winny być poradnie specjalistyczne nie powiązane funkcjonalnie i terytorialnie ze szpitalem.*

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: WS.430.4.2018 „Analiza ekspresji genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody Real-time PCR (RQ-PCR) - ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym”, data ukończenia: 29 grudnia 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 2/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku  
w sprawie oceny leku Talzenna (talazoparibum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Talzenna (talazoparibum), kapsułki twarde, 1 mg, 30 kaps. w butelce, kod GTIN: 05415062348789,*
- *Talzenna (talazoparibum), kapsułki twarde, 0,25 mg, 30 kaps. w butelce, kod GTIN: 05415062348826,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)”.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Rak „potrójnie ujemny” stanowi 15-20% wszystkich przypadków raka piersi (u około 10% chorych na wczesnego raka piersi i u prawie 20% chorych na raka piersi w stadium uogólnienia). Kryterium dziedzicznego raka piersi jest stwierdzenie mutacji genów supresorowych BRCA1 oraz BRCA2. Mutacja tych genów powoduje zespół wysokiej skłonności do dziedzicznego raka piersi. U kobiet z mutacją genów BRCA życiowe ryzyko wystąpienia raka piersi wynosi 80%, a raka jajnika 30%.*

*Rak piersi „potrójnie ujemny” (niewykazujący ekspresji zarówno receptorów estrogenowych i progesteronowych, jak i receptora HER2) ma odmienne cechy biologiczne i odznacza się niekorzystnym przebiegiem klinicznym oraz złym rokowaniem - uznawany jest za jeden z agresywnych podtypów raka piersi.*

*Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją talazoparybu w ramach programu lekowego B.9. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)”. Jest to kolejna opcja terapeutyczna, którą można zastosować u pacjentów z HER2-ujemnym, a zarazem pierwsza opcja celowanego leczenia osób z mutacją BRCA 1/2.*

*Talazoparyb jest inhibitorem dwóch enzymów PARP - PARP1 i PARP2. Produkt leczniczy Talzenna jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z mutacjami germinalnymi w genach BRCA 1/2, u których*





występuje HER2-ujemny (bez obecności receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2) miejscowo zaawansowany lub z przerzutami rak piersi. Pacjenci powinni być uprzednio poddani chemioterapii neoadjuwantowej/adjuwantowej lub, z powodu miejscowo zaawansowanego/przerzutowego raka piersi, opartej na antracyklinach i (lub) taksanach, chyba że nie kwalifikowali się do takiego leczenia. Pacjenci z (HR)-dodatnim (z obecnością receptora hormonalnego) rakiem piersi powinni być uprzednio poddani hormonoterapii, chyba że nie kwalifikowali się do niej.



### Dowody naukowe

*W analizie klinicznej porównanie bezpośrednie TALA względem standardowej chemioterapii wskazało na istotne statystycznie różnice na korzyść wnioskowanej technologii w zakresie: PFS, odpowiedzi na leczenie, korzyści klinicznej po 24 tyg. terapii, a także jakości życia. Natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym.*

*W ramach oceny bezpieczeństwa nie wykazano istotnych statystycznie różnic w występowaniu AEs, ciężkich AEs czy AEs prowadzących do zgonu. Spośród poszczególnych raportowanych AEs, terapia TALA wiązała się ze znamienne statystycznie wyższym prawdopodobieństwem wystąpienia niedokrwistości i małopłytkowości, a także bólu głowy, zespołu ręka-stopą oraz płynu w jamie opłucnej. Natomiast terapia TALA powodowała istotnie statystycznie rzadsze niż terapia PCT występowanie: neutropenii 4 stopnia i biegunek 3-4 stopnia.*

*Należy również zwrócić uwagę, iż nie jest wiadome czy badania włączone do oceny klinicznej obejmowały całą wnioskowaną populację, tj. pacjentów wcześniej nieleczonych antracyklinami czy taksanami. Do badania EMBRACA, włączonego do analizy i będącego zarazem badaniem rejestracyjnym TALA, poza osobami leczonymi uprzednio antracyklinami i/lub taksanami, włączano także pacjentów, którzy wcześniej stosowali inne schematy chemioterapii, w tym oparte na kapecytabinie czy platynach, jednakże odsetek tych pacjentów był mniejszy niż tych, którzy wcześniej leczeni byli antracyklinami i/lub taksanami. W badaniu EMBRACA nie wskazano natomiast odsetka pacjentów, którzy nie stosowali wcześniej terapii antracyklinami ani taksanami. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, w leczeniu zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi, w przypadku obecności mutacji w genach BRCA 1/2, wszystkie odnalezione wytyczne (które odnoszą się do występowania mutacji BRCA) wskazują, iż preferowane jest zastosowanie inhibitorów PARP, spośród których najczęściej wymieniane są talazoparyb i olaparyb. W wytycznych*

amerykańskich (ASCO 2021) wskazano, iż terapię inhibitorami PARP można zaproponować w pierwszej do trzeciej linii leczenia zamiast chemioterapii. Zgodnie z europejskimi wytycznymi (ESMO 2021) wcześniejsza terapia antracyklinami / taksanami nie powinna być wymagana przed zaoferowaniem pacjentom leczenia inhibitorem PARP, pozostałe odnalezione wytyczne nie odnoszą się do konieczności zastosowania antracyklin / taksanów przed rozpoczęciem terapii inhibitorami PARP.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie TALA w miejsce CTH jest [redacted] z perspektywy NFZ. Oszacowany ICUR dla porównania TALA vs CTH wyniósł [redacted]. Wartości te znajdują się [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. [redacted]

[redacted] Największy wpływ na wyniki ma [redacted].

Odnaleziono 7 rekomendacji, odnoszących się do refundacji ocenianej technologii lekowej. W 2 rekomendacjach pozytywnych (niemieckiej GBA 2020 i francuskiej HAS 2019), zwrócono uwagę na skuteczność kliniczną TALA w porównaniu z chemioterapiami. Rekomendacje negatywne wydano ze względu na niezłożenie wniosku przez firmę (kanadyjska CADTH 2021, szkocka SMC 2020, walijska AWMSG 2019) lub niepewne i zbyt wysokie wyniki analizy ekonomicznej dla TALA (australijska PBAC 2019). Rekomendację warunkową (irlandzką NCPE 2019) uzależniono od obniżenia ceny, którą uznano za wysoką w stosunku do oferowanej korzyści i istniejących alternatyw.

#### Główne argumenty decyzji

Główny argumentem negatywnej opinii Rady, w zakresie refundacji leku Talzena (talazoparyb), jest jego bardzo wysoka cena oraz stosunkowo niewielka skuteczność kliniczna, obserwowana jedynie w zakresie wydłużenia czasu do progresji choroby. Niepokój Rady budzi również toksyczność hematologiczna talazoparybu, manifestująca się głównie w postaci trudnej do leczenia niedokrwistości i małopłytkowości.

[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 2021 r., poz. 523), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.47.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Talzenna (talazoparyb) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)«, data ukończenia: 22 grudnia 2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Pfizer Polska Sp. z o. o.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Pfizer Polska 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:** Pfizer Polska Sp. z o. o.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 3/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów  
leczniczych Trecator (ethionamid) oraz Ethide (ethionamid)  
we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych:*

- *Trecator (ethionamid), tabletki, 250 mg,*
- *Ethide (ethionamid), tabletki, 250 mg,*

*we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna. Preparat Trecator (ethionamid) może być refundowany tylko w sytuacji braku dostępności preparatu Ethide (ethionamid).*

*Jednocześnie, Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych:*

- *Trecator (ethionamid), tabletki, 250 mg,*
- *Ethide (ethionamid), tabletki, 250 mg,*

*we wskazaniu: mykobakterioza płuc.*

### **Uzasadnienie**

#### *Problem decyzyjny*

*Wielolekooporna gruźlica płuc i mykobakterioza płuc stanowią trudny problem terapeutyczny, w leczeniu którego stosowane są schematy wielolekowe.*

*W 2018 roku wydano pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 108/2018 oraz pozytywną Rekomendację Prezesa nr 106/2018 w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego substancji czynnej etionamid we wskazaniu gruźlica wielolekooporna płuc. Dla wskazania mykobakterioza płuc wydano negatywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 108/2018 oraz negatywną Rekomendację Prezesa nr 106/2018.*

*Aktualne stanowisko dotyczy produktu leczniczego Trecator, zawierającego substancję czynną etionamid, jak też nieocenanego wcześniej innego produktu zawierającego również etionamid – produktu Ethide 250 mg.*



### Dowody naukowe

*Od wydania poprzedniej Rekomendacji nie opublikowano nowych badań dotyczących wnioskowanego leku w tych wskazaniach.*

*W wytycznych międzynarodowych ATS/CDC/ERS/IDSA 2019 przedstawiono dane na podstawie badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa etionamidu i protionamidu (łącznie) w leczeniu gruźlicy wielolekoopornej, lecz nie mykobakteriozy.*

### Problem ekonomiczny

*W ubiegłych latach wydano zgody dla zaledwie kilkunastu chorych w obydwu wskazaniach.*

### Główne argumenty decyzji

- Wytyczne międzynarodowe zalecają stosowanie ethionamidu w gruźlicy wielolekoopornej.*
- Preparat Trecator (ethionamid) jest ok. 10-krotnie droższy od preparatu Ethide (ethionamid).*

### **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 2021 r., poz. 1285, 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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.43.2021 „Trecator (etionamid), tabletki, 250 mg; Ethide 250 mg (etionamid), tabletki, 250 mg we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna oraz mykobakterioza płuc”, data ukończenia: 29.12.2021



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 4/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na środek spożywczy  
specjalnego przeznaczenia żywieniowego Complete Amino Acid Mix  
we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych  
kwasów tłuszczowych (VLCAD)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego Complete Amino Acid Mix we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD).*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Zlecenie MZ dotyczy oceny zasadności zgody na import docelowy środka Complete Amino Acid Mix (a także, oddzielnie ocenianych: DocOmega i Paediatric Seravit) dla pacjenta z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu VLCAD. Produkt ten jest zarejestrowany do postępowania dietetycznego w stanach wymagających suplementacji białka w postaci aminokwasów, m.in. w ciężkich przypadkach nieprawidłowego wchłaniania lub alergii.*

*Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA kwasów tłuszczowych o bardzo długim łańcuchu należy do grupy dziedzicznych zaburzeń zużytkowania wolnych kwasów tłuszczowych spowodowanych upośledzeniem ich utleniania wewnątrzmitochondrialnego. Jego obraz kliniczny jest zbliżony do obserwowanego w przypadku deficytu LCHAD. U pacjentów mogą wystąpić: hipoglikemia hipoketotyczna, dysfunkcja wątroby, kardiomiopatia, dysfunkcja wątroby bez kardiomiopatii. Objawy zaburzenia  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych ujawniają się w okresach zwiększonego katabolizmu (infekcja, gorączka, stres) oraz niedostatecznego dopływu energii (wymioty, wysiłek fizyczny, nagła operacja). Na stronie internetowej orpha.net zamieszczono informację, że na świecie zareportowanych zostało 400 przypadków deficytu VLCAD.*

*Pacjent, którego dotyczy zlecenie, ma zaburzenie VLCAD rozpoznane dzięki badaniom przesiewowym noworodków. Ciężka postać choroby, związana*



z kardiomiopatią, jest obserwowana od 5. miesiąca życia. Obecny wiek dziecka to 2 lata i 8 miesięcy, a masa ciała – 18 kg. Pacjent jest karmiony przez PEG, wymagał też portu naczyniowego powikłanego skrzepliną. Występują u niego nawracające wymioty oraz częste dekompensacje metaboliczne.

W opinii lekarza prowadzącego, będącego Konsultantem Krajowym w dziedzinie pediatrii metabolicznej, jedyną opcją terapeutyczną, która ma szansę zahamować progresję choroby, jest zastosowanie triheptanoiny (preparat Dojovi zarejestrowany przez FDA w 2019 r.) – uzyskano zgodę producenta na takie charytatywne leczenie oraz zgodę z MZ na import docelowy. Włączenie triheptanoiny wymaga jednak dużych zmian w diecie dziecka i wykluczenia dotychczasowych źródeł MCT, co również wpłynie na znaczne zmniejszenie podaży witamin i składników mineralnych w nich zawartych. Pacjent musi pozostawać na bardzo restrykcyjnej diecie, której zbilansowanie jest utrudnione ze względu na ich stan kliniczny oraz żywienie przez PEG, częste wymioty i ulewania oraz cechy alergii na białko mleka krowiego. W związku z tym dieta tego pacjenta będzie realizowana w oparciu o naturalne produkty dozwolone i uzupełniająco przez: Complete AminoAcid Mix - dostarczy 11% normy na białko, Paediatric Seravit - dostarczy 34% normy na Mg, 63% normy na Ca, 60% normy na P, 63% na J, 90% na Se itd., DocOmega - dostarczy 200 mg DHA.

#### Dowody naukowe

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 dokumenty wytycznych odnoszących się do zaburzeń metabolizmu kwasów tłuszczowych (polskie Zalecenia dietetyczne z 2020 r., brytyjskie BIMDG 2020, światowe SERN I GMDI 2019). Wytyczne zalecają, aby w deficycie VLCAD u niemowląt stosować specjalne mieszanki niskotłuszczowe wzbogacone MCT. Natomiast u starszych dzieci rekomenduje się dietę z ograniczeniem długołańcuchowych tłuszczów, zmodyfikowaną o MCT (mieszanki lub olej).

Odnaleziono także jedno badanie spełniające wymogi włączenia do raportu: Norris 2021, stanowiące opis złożonego postępowania medycznego i żywieniowego w przypadku terapii triheptanoiną rozpoczętej w trybie pilnym u trzech pacjentów z ciężkimi zaburzeniami utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych LC-FAOD. W trakcie przyjmowania triheptanoiny m.in. obserwowano niższe wskaźniki hospitalizacji z powodu osłabienia dekompensacji metabolicznej (np. hipoglikemii, kwasicy mleczanowej, hiperamonemii). W ocenie autorów badania, stosowanie triheptanoiny może złagodzić ostrą kardiomiopatię u pacjentów i zwiększyć przeżywalność pacjentów z ciężką postacią LC-FAOD. Natomiast zastąpienie triheptanoiną tradycyjnego leczenia opartego na MCT poprawia wyniki kliniczne, ale wymaga szczególnej uwagi dotyczącej drogi podania. Olej MCT może być mniej skuteczny u pacjentów z CACTD w porównaniu z innymi FAOD i wymaga dalszych badań.



*Jak wskazał Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej: „Brak jest dowodów naukowych związanych z przedmiotem zlecenia, np. wytycznych klinicznych lub innych dowodów, ponieważ deficyt CACT i deficyt VLCAD to ultraradkie choroby, w których dla obu pacjentów zaprojektowano indywidualne diety, tj. spersonalizowane terapie jako optymalne, które mają szanse zahamować progresję ich chorób. Podstawą zaplanowanego aktualnie leczenia u obu pacjentów jest zamiana parzystych średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT) na nieparzyste MCT, tj. C7- triheptanoinę (DojolviR). Są opublikowane dowody naukowe potwierdzające skuteczność tej technologii u pacjentów z LC-FAOD (a więc w deficytach CACT i VLCAD)”.*

#### Problem ekonomiczny

*Szacunkowa cena brutto sprzedaży do apteki środka Complete Amino Acid Mix (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej 200 g), zawierająca marżę hurtową, to 649,40 zł. Koszt 1 dnia terapii wynosi 25,98 zł. Kuracja pacjenta jest przewidziana na okres 6 miesięcy – jej koszt wyniesie 4 545,80 zł. Zdaniem eksperta, obecnie nie jest możliwe określenie całkowitego czasu leczenia. Jeśli zaprojektowana dieta okaże się skuteczna, leczenie powinno być kontynuowane.*

#### Główne argumenty decyzji

*W ocenie Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii metabolicznej, który jest również lekarzem prowadzącym, aktualnie refundowane technologie medyczne (środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) nie stanowią alternatywy dla opiniowanego preparatu, jako że mają inny skład lub profil wskazań do zastosowania i nie mogą być użyte w leczeniu pacjenta. Obciążenie budżetu płatnika publicznego będzie zaś niewielkie.*

#### **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 2021 r., poz. 1285, 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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na import docelowy nr: WS.4211.1.2021 WS.4211.2.2021 WS.4211.3.2021 „DocOmega, Complete Amino Acid Mix oraz Paediatric Seravit we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD) oraz deficyt translokazy karnitynoacylokarnitynowej (CACT)”. Data ukończenia: 31 grudnia 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 5/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka  
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega we wskazaniach: deficyt translokazy karnitynoacylokarnitynowej (CACT) oraz deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD).*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega, Complete Amino Acid Mix oraz Paediatric Seravit (postać farmaceutyczna trzech produktów to proszek do sporządzania zawiesiny doustnej) we wskazaniu: zaburzenia przemian kwasów tłuszczowych.*

*Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA kwasów tłuszczowych o bardzo długim łańcuchu (ang. very long chain fatty acyl-CoA dehydrogenase deficiency – VLCAD) jest klinicznie podobny do deficytu LCHAD. Również należy do grupy zaburzeń zużytkowania wolnych kwasów tłuszczowych spowodowanych upośledzeniem ich utleniania wewnątrzmitochondrialnego (zaburzenia  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych). Deficyt VLCAD dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny. Jest on spowodowany mutacją w genie ACADVL (17p13.1). Mutacja w tym genie prowadzi do zaburzenia funkcji mitochondrialnej beta-oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych Szacuje się, iż częstość występowania deficytu VLCAD wynosi ok. 1/40 000 do 1/110 000 żywych urodzeń.*

*Deficyt translokazy karnityny, nazywany także niedoborem translokazy karnitynoacylokarnitynowej (ang. carnitine-acylcarnitine translocase, CACT, deficiency) ICD10: E71.4, to zagrażające życiu dziedziczne zaburzenie beta-oksydacji kwasów tłuszczowych, objawiające się w okresie noworodkowym*



ciężką hipoglikemią hipoketotyczną, hiperamonemią, kardiomiopatią i zaburzeniem rytmu serca, zaburzeniem funkcji wątroby, osłabieniem mięśni szkieletowych i encefalopatią. Deficyt CACT jest chorobą rzadką. Niedobór CACT jest spowodowany wystąpieniem mutacji w genie SLC25A20 (3p21.31). CACT jest zlokalizowany na wewnętrznej błonie mitochondrialnej i odpowiada za wymianę karnityna/acylokarnityna przez tę błonę. Enzym ten jest kluczowym elementem cyklu karnitynowego, regulującego transport długołańcuchowych kwasów tłuszczowych do wnętrza mitochondriów, gdzie następnie zachodzi beta-oksydacja tych kwasów. Częstość występowania niedoboru CACT nie jest znana, do roku 2014 opisano mniej niż 60 przypadków wystąpienia tej choroby na świecie.

W opinii Konsultanta Krajowego „Aktualnie refundowane technologie medyczne (środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) nie stanowią alternatywy dla opiniowanych preparatów, jako że mają inny skład lub profil wskazań do zastosowania, a więc nie mogą być użyte w leczeniu obu pacjentów”.

Natomiast podstawą zaplanowanego aktualnie leczenia u obu pacjentów jest zamiana parzystych średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT) na nieparzyste MCT tj. C7- triheptanoinę (DojolviR). Zastosowanie triheptanoiny (dostępnej dla obu pacjentów dzięki procedurze Charity Early Access) wiąże się z koniecznością zmian w diecie pacjentów i wykluczenia dotychczasowych źródeł MCT, a tym samym znacznego zmniejszenia podaży witamin i składników mineralnych w nich zawartych. Pacjenci muszą pozostawać na bardzo restrykcyjnej diecie ze znacznym ograniczeniem tłuszczów długołańcuchowych przy wysokim udziale MCT. Zbilansowanie ich diety jest utrudnione ze względu na ich stan kliniczny, a u pacjenta z deficytem VLCAD dodatkowo ze względu na żywienie przez PEG, częste wymioty i ulewania oraz cechy alergii na białko mleka krowiego. Jego dieta będzie realizowana w oparciu o naturalne produkty dozwolone i uzupełniająco przez: Complete AminoAcid Mix - dostarczy 11% normy na białko, Paediatric Seravit - dostarczy 34% normy na Mg, 63% normy na Ca, 60% normy na P, 63% na J, 90% na Se itd., DocOmega - dostarczy 200 mg DHA.

#### Dowody naukowe

Jak podaje Konsultant Krajowy „brak jest dowodów naukowych związanych z przedmiotem zlecenia np. wytycznych klinicznych lub innych dowodów, ponieważ deficyt CACT i deficyt VLCAD to ultrarządkie choroby, w których dla obu pacjentów zaprojektowano indywidualne diety tj. spersonalizowane terapie jako optymalne, które mają szanse zahamować progresję ich chorób. Podstawą zaplanowanego aktualnie leczenia u obu pacjentów jest zamiana parzystych średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT) na nieparzyste

MCT tj. C7- triheptanoinę (DojolviR). Istnieją opublikowane dowody naukowe potwierdzające skuteczność tej technologii u pacjentów z LC-FAOD (a więc w deficytach CACT i VLCAD). W trakcie przyjmowania triheptanoiny m.in. obserwowano niższe wskaźniki hospitalizacji z powodu osłabienia dekompensacji metabolicznej (np. hipoglikemii, kwasicy mleczanowej, hiperamonemii). W ocenie autorów badania, stosowanie triheptanoiny może złagodzić ostrą kardiomiopatię u pacjentów i zwiększyć przeżywalność pacjentów z ciężką postacią LC-FAOD. Natomiast zastąpienie triheptanoinę tradycyjnego leczenia opartego na MCT poprawia wyniki kliniczne, ale wymaga szczególnej uwagi dotyczącej drogi podania. Olej MCT może być mniej skuteczny u pacjentów z CACTD w porównaniu z innymi FAOD i wymaga dalszych badań (Norris 2021).

W wyniku wyszukiwania odnaleziono także 3 dokumenty wytycznych odnoszących się do zaburzeń metabolizmu kwasów tłuszczowych (polskie Zalecenia dietetyczne z 2020 r., brytyjskie BIMDG 2020, światowe SERN I GMDI 2019). Wytyczne zalecają, aby w deficycie VLCAD u niemowląt stosować specjalne mieszanki niskotłuszczowe wzbogacone MCT. Natomiast u starszych dzieci rekomenduje się dietę z ograniczeniem długołańcuchowych tłuszczów, zmodyfikowaną o MCT (mieszanki lub olej). W przypadku deficytu CACT, konieczne jest przestrzeganie zakazu dłuższego przebywania na czczo (głodówki) oraz wprowadzenie diety o niskiej zawartości długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, uzupełnionej średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (ang. medium-chain triglycerides, MCT). W wytycznych, wskazano, iż aby uniknąć deficytów niezbędnych kwasów tłuszczowych u dzieci ograniczających spożycie LCT i suplementujących MCT wskazane jest przyjmowanie środków spożywczych zawierających kwas arachidonowy (ARA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA).

#### Problem ekonomiczny

Szacuje się, iż częstość występowania deficytu VLCAD wynosi ok.1/40 000 do 1/110 000 żywych urodzeń. Natomiast częstość występowania niedoboru CACT nie jest znana, do roku 2014 opisano mniej niż 60 przypadków wystąpienia tej choroby na świecie. Oszacowanie wpływu sfinansowania przedmiotowej technologii w ramach importu docelowego na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców jest praktycznie niemożliwe.

Produkt DOcMega jest przeznaczony do stosowania dla dwóch pacjentów.

Cena środka spożywczego specjalnego przeznaczenia DocOmega, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej 4 g w opakowaniu po 30 saszetek: 547,81 zł i jest to szacunkowa cena brutto sprzedaży do apteki zawierająca marżę hurtową.

Koszt dziennego leczenia dla pierwszego pacjenta wyniesie 58,64 zł. Pacjent 2 z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu CACT dziennie ma przyjmować środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega. Łączny koszt leczenia tego pacjenta wyniesie 18,26 zł. Natomiast koszt dla zaplanowanego 6 miesięcznego leczenia pacjenta z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu VLCAD wyniesie 10 392,98 zł. Koszt leczenia pacjenta z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu CACT wyniesie 3 286,86 zł. Łączny koszt terapii dwóch pacjentów przez 6 miesięcy wyniesie 13 679,84 zł.

Oprócz produktu DocOmega w ocenianym wskazaniu planuje się również inne śsospz, tj. Pacjent 1 z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu VLCAD będzie dodatkowo otrzymywał: Complete Amino Acid Mix, Paediatric Seravit.

### Główne argumenty decyzji

1. Konieczność stosowania zindywidualizowanych schematów dietetycznych.
2. Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2021.82) aktualnie ze środków publicznych brak jest refundowanych produktów, które można zastosować w opisanych przypadkach.
3. Aktualnie refundowane technologie medyczne (środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) nie stanowią alternatywy dla opiniowanych preparatów, jako że mają inny skład lub profil wskazań do zastosowania, a więc nie mogą być użyte w leczeniu obu pacjentów.

### **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 2021 r., poz. 1285, 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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na import docelowy nr: WS.4211.1.2021 WS.4211.2.2021 WS.4211.3.2021 „DocOmega, Complete Amino Acid Mix oraz Paediatric Seravit we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD) oraz deficyt translokazy karnitynoacylokarnitynowej (CACT)”. Data ukończenia: 31 grudnia 2021 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 6/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka  
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego  
Paediatric Seravit

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Paediatric Seravit we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD).*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Paediatric Seravit jest przeznaczony dla jednego pacjenta, który ma bardzo ciężką postać choroby - od 5 m. ż. ma rozpoznaną kardiomiopatię przerostową i cały czas prezentuje cechy niewydolności serca, z powodu której wymaga intensywnego leczenia kardiologicznego. W związku z niewystarczającą realizacją podaży kalorycznej (z eliminacją tłuszczów długołańcuchowych), pacjent jest obecnie żywiony przez gastrostomię. Tak więc odraczenie leczenia, które na ten moment jest najbardziej optymalne i może zapobiec ciężkim powikłaniom, jest bardzo niekorzystne dla pacjenta i stanowi stan zagrożenia życia.*

#### Dowody naukowe

*Paediatric Seravit - dostarczy 34% normy na Mg, 63% normy na Ca, 60% normy na P, 63% na J, 90% na Se itd.*

#### Problem ekonomiczny

*Pacjent z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu VLCAD dziennie ma przyjmować trzy środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, tj.: DocOmega, Complete Amino Acid Mix, Paediatric Seravit. Koszt dziennego leczenia tego pacjenta wyniesie 58,64 zł.*

*Koszt leczenia pacjenta z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu VLCAD wyniesie 10 392,98 zł.*



### Główne argumenty decyzji

*Zdaniem eksperta, obecnie nie jest możliwe określenie całkowitego czasu leczenia. Jeśli zaprojektowana dieta okaże się skuteczna, leczenie to powinno być kontynuowane.*

### **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 2021 r., poz. 1285, 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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na import docelowy nr: WS.4211.1.2021 WS.4211.2.2021 WS.4211.3.2021 „DocOmega, Complete Amino Acid Mix oraz Paediatric Seravit we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD) oraz deficyt translokazy karnitynoacylokarnitynowej (CACT)”. Data ukończenia: 31 grudnia 2021 r.