



Agencja Oceny Technologii Medycznych

Biuro Prezesa

**LEU-free cooler (Dieta eliminacyjna),
woreczki á 130ml we wskazaniu:
3 metylokrotonyloglicynuria.**

Raport ws. zasadności wydawania zgody na
refundację środka spożywczego specjalnego
przeznaczenia żywieniowego

Raport Nr: AOTM-BP-431-7/2014

Warszawa, marzec 2014 r.

Zastosowane skróty:

3MCC - 3 metylokrotonyloglicynuria

AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych,

bd - brak danych,

Rozporządzenie – Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2009 r. w sprawie przygotowania raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej i oceny raportu w sprawie oceny leku lub wyrobu medycznego (DZ.U. z 2009 r. nr 222 poz. 1773),

Ustawa o świadczeniach – Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2008 Nr 164 poz. 1027 z późn. zm.),

Ustawa refundacyjna – Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. zm.),

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust.1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2002 r., Nr 101, poz. 926 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Spis treści

1. Podstawowe informacje o wniosku	4
2. Problem decyzyjny	5
2.1. Problem zdrowotny	5
2.1.1. Opis świadczeń alternatywnych	5
2.1.2. Liczebność populacji wnioskowanej	5
2.2. Interwencje wnioskowane i komparatory	6
2.2.1. Interwencje	6
2.2.1.1. Zagadnienia rejestracyjne	6
2.2.1.2. Wskazania zarejestrowane	6
2.2.2. Wcześniejsze stanowiska Rady Przejrzystości/ rekomendacje Prezesa dotyczące przedmiotowej technologii medycznej	6
3. Opinie ekspertów	6
4. Rekomendacje kliniczne i refundacyjne	8
4.1. Rekomendacje kliniczne	8
4.2. Rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych	8
5. Analiza kliniczna	8
5.1. Metodologia analizy klinicznej	8
5.2. Wyniki analizy klinicznej	9
5.2.1. Acyduria metylomalonowa	9
5.3. Bezpieczeństwo	9
6. Analiza ekonomiczna	9
7. Analiza wpływu na budżet	9
7.1. Zestawienie rocznych kosztów stosowania wnioskowanych technologii	10
7.2. Oszacowanie wielkości kosztów	10
7.3. Ograniczenia i wnioski	10
7.4. Stan finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w innych krajach	10
8. Podsumowanie	10
9. Piśmiennictwo	12

1. Podstawowe informacje o wniosku

Data wpłynięcia zlecenia do AOTM (RR-MM-DD) i znak pisma zlecającego

08-07-2013

MZ-PLD-460-18536-44/AL/13

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego)

Wydanie rekomendacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- LEU-free cooler (Dieta eliminacyjna), woreczki á 130ml

we wskazaniu: 3 metylokrotonyloglicynuria

Wskazane produkty sprowadzane są zgodnie z art. 29a ust. 5 ustawy z dnia 25 sierpnia 2006r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz. U. z 2010 r., Nr 136, poz. 914 z późn. zm.).

*Typ zlecenia: zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego**Podstawa zlecenia (w przypadku braku informacji pozostawić bez zaznaczenia)*

- zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Wnioskowana technologia medyczna:

Środek specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

LEU-free cooler (Dieta eliminacyjna), woreczki á 130ml

Do finansowania we wskazaniu (choroba lub stan kliniczny wymienione przez wnioskodawcę we wniosku):

3-metylokrotonyloglicynuria

Producent/podmiot odpowiedzialny dla wnioskowanej technologii:

Tabela 1 Producent/podmiot odpowiedzialny

Kraj	Nazwa handlowa	Producent/podmiot odpowiedzialny
Wielka Brytania	LEU-free cooler	Vitaflo®

* - tylko z krajów wskazanych przez MZ jako źródło importu docelowego

2. Problem decyzyjny

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 3 lipca 2013 r. znak: MZ-PLD-460-18536-44/AL/13 (data wpływu do AOTM 8 lipca 2013 r.) dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach Rekomendacji Prezesa dla świadczenia opieki zdrowotnej LEU-free cooler (Dieta eliminacyjna), woreczki á 130ml we wskazaniu: 3-metylokrotonyloglicynuria, w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, sprowadzanego z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.).

Mając na uwadze ograniczony zakres dostępnych danych (wynikający z braku rejestracji środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego LEU-free cooler w Polsce), zwrócono się do Ministra Zdrowia z prośbą o wyrażenie zgody na wykonanie skróconej oceny ww. świadczenia opieki zdrowotnej, ograniczonej do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa, z wykorzystaniem dostępnych informacji dotyczących rejestracji ww. produktu leczniczego w Wlk. Brytanii, uzupełnionej o przegląd dostępnych rekomendacji klinicznych, rekomendacji refundacyjnych dla tego leku na świecie oraz opinie ekspertów klinicznych. Pismem z dnia 30 sierpnia 2013r. Minister wyraził zgodę na zaproponowany sposób postępowania.

W toku procesu analitycznego, poproszono Ministra Zdrowia o udostępnienie danych dotyczących liczby wniosków i zgód na sprowadzenie z zagranicy LEU-free cooler, we wskazaniu: 3 metylokrotonyloglicynuria. Pismo z odpowiedzią otrzymano w dniu 2 września 2013 r.

Zwrócono się także z prośbą o opinię do ekspertów klinicznych, w tym do Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii metabolicznej, Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii oraz innych ekspertów zidentyfikowanych przez analityków AOTM. Merytorycznej odpowiedzi udzielił jeden z ekspertów poproszonych o opinię.

2.1. Problem zdrowotny

3-Metylokrotonyloglicynuria (3MCC) to niedobór karboksylazy 3-Metylokrotonyl-CoA (niedobór 3MCC), znany także jako 3-Methylcrotonylglycinuria lub niedobór BMCC. Jest to choroba dziedziczna, dziedziczona autosomalnie recesywnie. Osoby z tą chorobą mają niewystarczający poziom enzymu odpowiedzialnego za rozkład białek zawierających leucynę. Częstość występowania tej choroby wynosi 1 na 50 000 osób.

Niemowlęta dotknięte chorobą wyglądają normalnie przy urodzeniu. Pierwsze symptomy choroby mogą wystąpić w ciągu pierwszego roku życia lub we wczesnym dzieciństwie. Objawami są: trudności w karmieniu, częste wymioty i biegunki, zmęczenie, senność, hipotonia (słabe napięcie mięśniowe). Nieleczona prowadzi do zaburzenia rozwoju, drgawek, śpiączki. Wczesne wykrycie i odpowiednie prowadzenie osoby chorej (odpowiednia dieta o niskiej zawartości białka) może zapobiec pogłębianiu choroby. Mutacja w obrębie genu karboksylazy (*MCCC1* i *MCCC2*) nie zawsze jest jednoznaczna z wystąpieniem objawów choroby. Cechy niedoboru 3-MCC są podobne to zespołu Reye'a.

Podstawowym leczeniem jest dieta z ograniczeniem produktów zawierających leucynę. Gromadzenie produktów ubocznych przetwarzania leucyny powodują uszkodzenia mózgu i układu nerwowego. Stosuje się suplementację glicyną, karnityną i biotyliną.

Ostateczna diagnoza opiera się na analizie biochemicznej. Jako uzupełnienie badań wykonuje się badania genetyczne mutacji z potwierdzeniem występowania danych mutacji u rodziców dziecka w celu ustalenia rozpoznania (Baumgartner 2005; IDPH)

2.1.1. Opis świadczeń alternatywnych

Na podstawie opinii ekspertów kluczową rolę w postępowaniu medycznym u pacjentów z 3MCC odgrywa dieta z ograniczeniem białka naturalnego lub leucyny. Postępowanie dietetyczne obejmuje wszystkich pacjentów rozpoznanych objawowo. Część pacjentów rozpoznanych przedobjawowo wymaga jedynie obserwacji i profilaktyki stanów dekompensacji metabolicznej, bez konieczności przewlekłego stosowania diety eliminacyjnej. Postępowanie dietetyczne obejmuje wszystkich pacjentów leczonych zachowawczo.

2.1.2. Liczebność populacji wnioskowanej

Zdaniem eksperta (opinia [REDACTED]) liczebność populacji oszacowanej wynosi około 20 osób. Rocznie występują 2-4 nowe przypadki. Zdaniem konsultanta krajowego prof. dr hab. Jolanta Sykut – Cegielskiej liczebność populacji oszacowanej wynosi około 13 osób.

2.2. Interwencje wnioskowane i komparatory

2.2.1. Interwencje

2.2.1.1. Zagadnienia rejestracyjne

Środek specjalnego przeznaczenia żywieniowego LEU-free cooler nie posiada rejestracji na terenie Polski. Odnaleziono opis środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego LEU-free cooler dla Wielkiej Brytanii.

Nazwa handlowa	LEU-free cooler
postać	Cooler jest gotowym do picia substytutem białka zawierającym egzo- i endogenne aminokwasy, węglowodany, witaminy, składniki, minerały, pierwiastki śladowe i długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 (LCP), kwas dokozaheksaenowy (DHA) i kwas eikozapentaenowy (EPA). Zawiera cukier i środki słodzące.
opakowanie	30 x 130 ml; woreczki = 3,9 l
Składniki aminokwasowe	L-alanina, L-arginina, kwas L-asparaginowy, L-cystyna, glicyna, L-histydyna, L-izoleucyna, L-lizyna, L-metionina, L-fenylalanina, L-prolina, L-seryna, L-treonina, L-tryptofan, L-tyrozyna, L-walina, L-karnityna, Tauryna
dawka i sposób podawania	Określona przez klinicystę lub dietetyka i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu zdrowia pacjenta. W celu zapewnienia najlepszych rezultatów produkt należy spożyć najlepiej zaraz po otwarciu. W razie konieczności powinno się go przechowywać w lodówce i spożyć w ciągu 24 h – wstrząsnąć przed użyciem. Co ważne wodę lub dozwolone inne napoje powinno się przyjąć po produkcie LEU-free cooler.
ważne	Produkt może być przyjmowany przez dzieci tylko pod ścisłym nadzorem medycznym. Jest on dostępny od 3 r.ż. Dieta musi być uzupełniona naturalnymi proteinami, wodą i innymi składnikami odżywczymi określonymi ilościowo, w celu dostarczenia metioniny, płynów i innych.
1. Data i miejsce wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 2. Data i miejsce wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu we wnioskowanym wskazaniu	Wlk. Brytania: bd

2.2.1.2. Wskazania zarejestrowane

LEU-free cooler jest zalecany do stosowania w postaci środka dietetycznego we wrodzonych błędach metabolizmu leucyny. Zalecany do stosowania w przypadku acydemii izowalerianowej i w innych zaburzeniach wymagających substytucji białkowej wolnej leucyny.

2.2.2. Wcześniejsze stanowiska Rady Przejrzystości/ rekomendacje Prezesa dotyczące przedmiotowej technologii medycznej

Wnioskowana technologia nie była przedmiotem oceny AOTM.

3. Opinie ekspertów

Otrzymano 2 opinie eksperckie - Tabela

Opinia prof. dr hab. Jolanty Sykut – Cegielskiej Konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej	
1. Proszę podać argumenty ZA I PRZECIWIW wnioskowanej technologii	
Technologia umożliwiająca uzyskanie lepszego wyrównania metabolicznego u pacjentów po 3 roku życia, co prowadzi do poprawy ich jakości życia i rokowania na przyszłość.	Preparat przeznaczony do stosowania w zaburzeniach metabolizmu leucyny. W 3-metylokrotonyloglicynurii (3MCC) stosowana jest dieta z ograniczeniem leucyny w stopniu dostosowanym indywidualnie do każdego pacjenta. LEU-free Cooler zawiera niezbędne aminokwasy, węglowodany, witaminy, składniki mineralne oraz kwasy tłuszczowe DHA i EPA. Umożliwia to pokrycie zapotrzebowania na białko całkowite (zawiera 15 g ekwiwalentu białka), a dzięki postaci gotowej do spożycia (torebka z nakrętką) ułatwia realizację diety u dzieci powyżej 3. roku życia.
2. Własne stanowisko w kwestii finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii	
Skuteczność różnych technologii jest zmienna, zależy m.in. od wieku, masy ciała i indywidualnego przebiegu choroby u pacjenta, a także od indywidualnej tolerancji stosowanych preparatów eliminacyjnych. Dostępność różnych preparatów umożliwia poprawę „compliance”, zważywszy także na, w innym przypadku, konieczność przyjmowania tego samego preparatu codziennie przez wiele lat. Znaczenie dla dzieci, zwłaszcza w wieku szkolnym, ma również forma preparatu, łatwość wzięcia do plecaka do szkoły, czy na zajęcia sportowe, co sprzyja integracji dziecka z wrodzoną wadą metabolizmu z rówieśnikami i akceptacji choroby.	Jak wyżej. Poszerza ofertę dla pacjentów powyżej 3. roku życia w sytuacjach trudności z tolerancją innych preparatów. Postać preparatu (torebka z nakrętką) jest bardzo korzystna i wygodna dla dzieci w wieku szkolnym, umożliwia przyjmowanie preparatu bez konieczności przygotowywania (np. rozpuszczenia w wodzie lub soku).
3. Szacowana liczba osób w Polsce z MMA	
Ok. 20 Ok. 2-4 przypadki nowe rocznie Ok. 7-10 pacjentów u których technologia może być stosowana Technologia stosowana jest u około 1-2 osób	13 7 pacjentów u których technologia może być stosowana Technologia stosowana jest u 1 osoby.
4. Technologie medyczne najczęściej stosowane w Polsce - MMA	
Dieta z ograniczeniem białka naturalnego lub leucyny. Preparaty eliminujące leuzynę: IVA Anamix Infant, Leu-AM2, Leu-AM3, XLeu Maxamaid, XLeu Maxamum, Leu-free Cooler – dobór zależy od wieku dziecka, jego indywidualnej tolerancji i akceptacji. Postępowanie dietetyczne obejmuje wszystkich pacjentów rozpoznanych objawowo. Część pacjentów rozpoznanych przedobjawowo poprzez badanie tandemowej spektrometrii mas wykonane w ramach skriningu noworodkowego wymaga jedynie obserwacji i profilaktyki stanów dekompensacji metabolicznej, bez konieczności przewlekłego stosowania diety eliminacyjnej. Uzupełniająca podaż izoleucyny i waliny. Postępowanie dietetyczne obejmuje wszystkich pacjentów leczonych zachowawczo.	Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego: IVA Anamix Infant, Leu-AM2, Leu-AM3, XLeu Maxamaid, XLeu Maxamum, Leu-free Cooler.
5. Najtańsza technologia stosowana w Polsce.	
Celem wyceny stosowanych technologii należałoby wyliczyć koszty postępowania terapeutycznego (w tym preparaty jw., produkty niskobiałkowe) u pacjentów z ww rozpoznaniem w różnym wieku i o różnej masie ciała. Użycie tych wyliczeń, jako obiektywnych dla grupy pacjentów obarczone będzie jednakże błędem wynikającym	Nie znam cen poszczególnych preparatów.

w indywidualnej tolerancji podawanego białka naturalnego/aminokwasów oraz indywidualnej tolerancji konkretnego preparatu aminokwasowego. Zużycie preparatów zmienia się także w zależności od stanu wyrównania metabolicznego, w tych konieczności intensyfikacji leczenia wobec wystąpienia (lub zagrożenia wystąpienia) dekompensacji metabolicznej. Stosowanie droższych preparatów, ale umożliwiających dłuższe okresy dobrego wyrównania metabolicznego tj rzadsze hospitalizacje wymagającego intensywnego leczenia również powinno być brane pod uwagę w bilansie kosztów..	
6.Technologia najskuteczniejsza wśród stosowanych w Polsce	
Skuteczność różnych technologii jest zmienna, zależy m.in. od wieku, masy ciała i indywidualnego przebiegu choroby u pacjenta, a także od indywidualnej tolerancji stosowanych preparatów eliminacyjnych.	Brak badań porównawczych oceny skuteczności poszczególnych preparatów.
7.Technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego	
Wszystkie technologie wymienione w pkt 4 są rekomendowane. W szczególności ich dobór zależy od wieku dziecka, jego indywidualnej tolerancji stosowanych preparatów eliminacyjnych.	Brak wytycznych postępowania klinicznego obowiązujących w Polsce.

4. Rekomendacje kliniczne i refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych we wnioskowanym wskazaniu.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla ocenianego preparatu.

4.1. Rekomendacje kliniczne

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych we wnioskowanym wskazaniu.

4.2. Rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych

Przeprowadzono wyszukiwanie rekomendacji refundacyjnych dotyczących wnioskowanej technologii. W tym celu przeszukano strony internetowe następujących organizacji:

- HAS – Haute Autorité de Santé;
- SMC – Scottish Medicines Consortium
- Ontario – Ministry of Health and Long-Term Care;
- CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health;
- PTAC – Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee;
- PBAC – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee;
- NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono żadnych rekomendacji finansowych.

Data ostatniego wyszukiwania: 28.02.2014 r.

5. Analiza kliniczna

5.1. Metodologia analizy klinicznej

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania LEU-free Cooler u pacjentów z 3MCC. Analiza efektywności klinicznej została przygotowana w oparciu o systematyczne przeszukiwanie literatury.

Przeszukano następujące bazy danych: MEDLINE (via PubMed), EMBASE (via OVID) oraz The Cochrane Library. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 27 i 28 lutego 2014. Dodatkowo w poszukiwaniu rekomendacji klinicznych oraz informacji o bezpieczeństwie przeszukano strony właściwych instytucji, m.in.: NICE, SMC, FDA oraz EMA, a także właściwych towarzystw naukowych.

Wykorzystano prostą strategię wyszukiwania, słowa kluczowe definiowały jedynie populację i interwencję. Predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia badań do analizy przedstawia poniższa tabela.

Kryteria włączenia	
Populacja	Pacjenci z 3MCC
Interwencja	Nie zdefiniowano
Komparator	Nie zdefiniowano
Punkt końcowy	<ul style="list-style-type: none"> • Skuteczność • Bezpieczeństwo
Typ badania	<ul style="list-style-type: none"> • Przeglądy systematyczne i raporty HTA • Analizy ekonomiczne; • Wytyczne kliniczne i rekomendacje refundacyjne; • Badania kliniczne obserwacyjne i eksperymentalne (bez względu na metodykę)

Wyszukiwane hasła:

3-methylcrotonylglycinuria

Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency

leucyne

5.2. Wyniki analizy klinicznej

5.2.1. Acyduria metylomalonowa

Nie odnaleziono badań klinicznych w rozpatrywanym wskazaniu.

5.3. Bezpieczeństwo

Nie odnaleziono dodatkowych informacji o bezpieczeństwie ocenianych śsspż.

6. Analiza ekonomiczna

Brak danych.

7. Analiza wpływu na budżet

Aktualnie, na Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. nie znajduje się żaden śsspż przeznaczony dla pacjentów z 3MCC.

Ponadto, przeszukano rejestr produktów objętych powiadomieniem o pierwszym wprowadzeniu do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, prowadzony przez Głównego Inspektora Sanitarnego.

Szczegółowe dane przekazane przez MZ (pismo znak MZ-PLD-460-18659-39/AL/13 z dnia 30.08.2013 r.) dotyczące szacunkowych danych dotyczących importu docelowego produktów (Tabela).

Tabela: Dane dotyczące importu docelowego produktów w rozpatrywanych wskazaniach otrzymane dnia 2.09.2013r. (pismo: MZ-PLD-460-18659-39/AL/13) Wskazanie: 3MCC.

Nazwa produktu leczniczego/środka	Rok	Postać	Dawka	Liczba wniosków - refundacji	Liczba zgód na sprowadzenie	Liczba zrefundowanych opakowań	Kraj pochodzenia	Wartość wydanych zgód na refundację	Średnia cena za opakowanie
LEU-free cooler	2013	woreczki	130ml	2	2	9 op. á 30 sztuk	Wielka Brytania	20 250	2250 (cena w PLN netto – II kwartał 2013r.)

7.1. Zestawienie rocznych kosztów stosowania wnioskowanych technologii

W związku z brakiem danych o dawkowaniu śsspż nie przeprowadzono zestawienia rocznych kosztów wnioskowanych technologii.

7.2. Oszacowanie wielkości kosztów

7.3. Ograniczenia i wnioski

7.4. Stan finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w innych krajach

Nie odnaleziono żadnych informacji o finansowaniu technologii.

Data wyszukiwania: 28.02.2014.

8. Podsumowanie

Przedmiot wniosku

W pismach z dnia 3.07.2013, znak MZ-PLD-460-18536-44/AL/13 (data wpływu do AOTM 8 lipca 2013 r.), Minister Zdrowia zwrócił się z prośbą o przygotowanie na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach rekomendacji Prezesa dla świadczenia opieki zdrowotnej LEU-free cooler (Dieta eliminacyjna), woreczki á 130 ml we wskazaniu: 3-metylokrotonyloglicynuria, w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, sprowadzanego z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.).

Mając na uwadze ograniczony zakres dostępnych danych (wynikający z braku rejestracji środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego LEU-free cooler w Polsce), zwrócono się do Ministra Zdrowia z prośbą o wyrażenie zgody na wykonanie skróconej oceny ww. świadczenia opieki zdrowotnej, ograniczonej do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa, z wykorzystaniem dostępnych informacji dotyczących rejestracji ww. produktu leczniczego w Wlk. Brytanii, uzupełnionej o przegląd dostępnych rekomendacji klinicznych, rekomendacji refundacyjnych dla tego leku na świecie oraz opinie ekspertów klinicznych. Pismem z dnia 30 sierpnia 2013r. Minister wyraził zgodę na taki sposób postępowania.

Problem zdrowotny

3- Methylcrotonylglycinuria (3MCC) to niedobór karboksylazy 3-Methylcrotonyl-CoA (niedobór 3MCC), znany także jako 3-Methylcrotonylglycinuria lub niedobór BMCC. Jest to choroba dziedziczna, dziedziczona autosomalnie recesywnie. Osoby z tą chorobą mają niewystarczający poziom enzymu odpowiedzialnego za rozkład białek zawierających leucynę. Częstotliwość występowania tej choroby wynosi 1 na 50 000 osób.

Niemowlęta dotknięte chorobą wyglądają normalnie przy urodzeniu. Pierwsze symptomy mogą wystąpić w ciągu pierwszego roku życia lub we wczesnym dzieciństwie. Objawami są: trudności w karmieniu, częste wymioty i biegunki, zmęczenie, senność, hipotonia (słabe napięcie mięśniowe). Nieleczona prowadzi do zaburzenia rozwoju, drgawek, śpiączki. Wczesne wykrycie i odpowiednie prowadzenie osoby chorej (odpowiednia dieta o niskiej zawartości białka) może zapobiec pogłębianiu choroby. Mutacja w obrębie genu karboksylazy (MCCC1 i MCCC2) nie zawsze jest jednoznaczna z wystąpieniem objawów choroby. Cechy niedoboru 3-MCC są podobne to zespołu Reye'a.

Podstawowym leczeniem jest dieta z ograniczeniem produktów zawierających leucynę. Gromadzenie produktów ubocznych przetwarzania leucyny powodują uszkodzenia mózgu i układu nerwowego. Stosuje się suplementację glicyną, karnityną i biotyną.

Opis świadczeń alternatywnych

Na podstawie opinii ekspertów kluczową rolę w postępowaniu medycznym u pacjentów z 3MCC odgrywa dieta z ograniczeniem białka naturalnego lub leucyny. Postępowanie dietetyczne obejmuje wszystkich pacjentów rozpoznanych objawowo. Część pacjentów rozpoznanych przedobjawowo wymaga jedynie obserwacji i profilaktyki stanów dekompensacji metabolicznej, bez konieczności przewlekłego stosowania diety eliminacyjnej. Uzupełniająca podaż izoleucyny i waliny. Postępowanie dietetyczne obejmuje wszystkich pacjentów leczonych zachowawczo

Opis ocenianego świadczenia i sposób jego finansowania

LEU-free cooler jest gotowym do picia substytutem białka zawierającego egzogenne i endogenne aminokwasy, węglowodany, witaminy, składniki, minerały, pierwiastki śladowe i długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 (LCP), kwas dokozaheksaenowy (DHA) i kwas eikozapentaenowy (EPA). Zawiera cukier i środki słodzące. Produkt może być przyjmowany tylko przez dzieci pod ścisłym nadzorem medycznym. Jest on dostępny od 3 r.ż. Dieta musi być uzupełniona naturalnymi proteinami, wodą i innymi składnikami odżywczymi określonymi ilościowo, w celu dostarczenia metioniny, płynów i innych.

Śspż nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, może jednak być sprowadzany z zagranicy jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.14), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku, na podstawie art. 39 ustawy o refundacji. Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

Alternatywne technologie medyczne

Na podstawie opinii ekspertów kluczową rolę w postępowaniu medycznym u pacjentów z 3MCC odgrywa dieta z ograniczeniem białka naturalnego lub leucyny. Postępowanie dietetyczne obejmuje wszystkich pacjentów rozpoznanych objawowo. Część pacjentów rozpoznanych przedobjawowo wymaga jedynie obserwacji i profilaktyki stanów dekompensacji metabolicznej, bez konieczności przewlekłego stosowania diety eliminacyjnej. Uzupełniająca podaż izoleucyny i waliny. Postępowanie dietetyczne obejmuje wszystkich pacjentów leczonych zachowawczo

Skuteczność kliniczna

Brak danych.

Bezpieczeństwo stosowania

Brak danych.

Rekomendacje kliniczne

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych we wnioskowanym wskazaniu.

Oszacowanie kosztów NFZ

Aktualnie, na Wykazie Leków Refundowanych (WLR) nie znajduje się żaden śsspż przeznaczony dla pacjentów z 3MCC.

Otrzymane dane z NFZ wskazują, że w 2013 roku udzielono 2 zgody (2 wnioski) na łączną ilość 9. á 30 sztuk LEU-free cooler na leczenie 3MCC na kwotę 20 250zł, średnia cena za opakowanie wynosiła 2 250zł.

Uwagi dodatkowe:

Brak uwag.

9. Piśmiennictwo

- Baumgartner
2005** Baumgartner M., 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency, Orphanet encyclopedia, February 2005, <https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-MCC.pdf>
- IDPH** 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency (3MCC) (3-MCC; 3- Methylcrotonylglicynuria) Prepared by the North West Regional Newborn Screening Program Judith Tuerck, RN, MS, and Lorinda Paradise at Oregon Health Services University in Portland, Oregon and by Sara Copeland MD, Iowa Neonatal Metabolic Screening Program, <http://www.idph.state.ia.us/genetics/common/pdf/3mcc.pdf>, dostęp 5.03.2014r