



Rekomendacja nr 41/2018

z dnia 27 kwietnia 2018r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Pepdite, proszek, opakowanie á 400 g we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Pepdite, proszek, opakowanie á 400 g we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, w ślad za stanowiskiem Rady Przejrzystości, uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu MCT Pepdite we wnioskowanych wskazaniach.

Wszystkie odnalezione wytyczne kliniczne w omawianych wskazaniach zalecają stosowanie diety niskotłuszczowej, która polega na zmniejszonej podaży tłuszczu i zwiększonej podaży węglowodanów. Oceniany środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz), dzięki odpowiednim proporcjom makroskładników, może stanowić uzupełnienie zbilansowanej diety.

Istotnym aspektem wpływającym na pozytywną rekomendację Prezesa Agencji jest fakt, że produkt ten stosowany będzie głównie w populacji pediatrycznej, w której utrzymanie zbilansowanej diety może być utrudnione. Oceniany produkt leczniczy może zatem stanowić poszerzenie dostępnych opcji żywieniowych dla wskazanej grupy pacjentów.

Niemniej jednak należy wskazać, że w ramach przeprowadzonego wyszukiwania dowodów naukowych nie odnaleziono badań możliwych do włączenia do przeglądu, które dostarczyłyby informacji na temat skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii medycznej. Odnalezione publikacje dotyczyły innych produktów stosowanych w omawianych wskazaniach, jednak ze względu na różnice w składzie śsspz odstąpiono od przytaczania danych klinicznych z tych publikacji.



W zakresie danych kosztowych dostępne dane dotyczące stosowania preparatu MCT Pepdite pozwalają przypuszczać, że obciążenie płatnika publicznego związane z refundacją wnioskowanego środka nie będzie nadmierne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Pepdite, proszek, opakowanie á 400 g we wskazaniach: deficyt LCHAD; deficyt VLCAD przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod, na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz.U. z 2016 r. poz. 1793 z późn. zm.) w związku z 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 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Deficyty LCHAD (dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-koenzymu A długotańcuchowych kwasów tłuszczowych), VLCAD (dehydrogenazy acylo-CoA kwasów tłuszczowych a bardzo długim łańcuchu) należą do zaburzeń spalania tłuszczów długotańcuchowych. Objawy oraz ciężkość choroby wynikają z niemożności rozkładu i wykorzystania jako źródła energii tłuszczu, dostarczanego z pożywienia. Schorzenia te charakteryzują się szerokim spektrum klinicznym objawów występujących już w okresie noworodkowym, obejmujących m.in. kardiomiopatię, hipoglikemię, kwasicę metaboliczną, miopatię mięśni szkieletowych, neuropatię.

Częstość występowania deficytu LCHAD oceniono na 0,8/10 000 na terenie UE. W Finlandii oszacowano tę częstość na 1/62 000 ciąż. W Stanach Zjednoczonych wskaźnik ten jest prawdopodobnie dużo niższy. Według danych dostępnych na stronie orpha.net przewiduje się, że częstość występowania wynosi 1/120 000 urodzeń w Polsce i 1/20 000 urodzeń na Pomorzu. Zgodnie z prezentacją prof. Wierzby częstość występowania LCHAD na Kaszubach wynosi 1:17 000 urodzeń. W latach 1997 – 2011 rozpoznano LCHAD u 16 dzieci, spośród których 5 zmarło.

Szacuje się, iż częstość występowania deficytu VLCAD wynosi ok.1/40 000 do 1/110 000 żywych urodzeń. Na stronie internetowej orpha.net zamieszczono informację, iż na świecie zostało zaraportowanych 400 przypadków deficytu VLCAD (nie podano okresu, w jakim zbierano powyższe dane). Częstość występowania deficytu w Niemczech wynosi 1/50 000.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne w wyżej wymienionych problemach zdrowotnych zalecają ogólnie stosowanie diety ubogiej w tłuszcz. Wytyczne zalecają preparaty MCT (średniołańcuchowe trójglicerydy, ang. medium chain triglycerides) jako uzupełnienie diety.

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od ekspertów klinicznych w ocenianych wskazaniach pacjenci stosują preparaty MCT takie jak: Monogen, Lipistart, Humana MCT, MCT Procal, Betaquik, Carb zero, MCT Oil, które sprowadzane są w ramach importu docelowego.

Opis wnioskowanego świadczenia

MCT Pepdite to sproszkowana formuła składająca się z peptydów o niskiej masie cząsteczkowej (niepochodzących z mleka), uzupełniona o niezbędne aminokwasy, węglowodany, tłuszcz (75% MCT), witaminy, minerały i pierwiastki śladowe.

Zalecany jest do stosowania w celu leczenia zaburzeń, w których korzystne jest wysokie spożycie MCT.

MCT Pepdite może być zalecany do stosowania u niemowląt w celu zapewnienia pełnego wsparcia żywieniowego oraz jako żywienie uzupełniające w przypadkach poważnego upośledzenia przewodu pokarmowego gdzie wymagana jest dieta pół-elementarna bogata w MCT takich jak:

- ciężkie zaburzenia wchłaniania, gdy występują trudności z wchłanianiem tłuszczu np.: zaburzenia limfatyczne,
- zespół krótkiego jelita po resekcji jelitowej,
- przetoki jelitowe,
- przejście z żywienia pozajelitowego na żywienie dojelitowe.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań spełniających wszystkie kryteria selekcji.

Odnalezione publikacje odnosiły się do tłuszczów MCT w ogóle (tj. zawierających średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe, ang. medium-chain triglyceride), nie zaś do wnioskowanego produktu opatrzonego nazwą handlową MCT Pepdite. Odnalezione publikacje dotyczyły przede wszystkim preparatów Monogen (Nutricia), Liquigen (Nutricia), Portagen (Mead Johnson Nutrition), Lipistart (Nestle). Biorąc pod uwagę różnice w składzie preparatów odstąpiono od przedstawiania odnalezionych wyników badań.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny

koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 134 514 PLN (3 x 44 838 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Nie odnaleziono danych, które pozwoliłyby w sposób wiarygodny przeprowadzić analizę ekonomiczną, która byłaby zgodna ze zleceniem Ministra Zdrowia. W związku z powyższym ograniczono się do przedstawienia kosztów związanych z ocenianym produktem leczniczym.

Z otrzymanych danych wynika, że w latach 2016 – kwiecień 2018 sprowadzono łącznie 501 opakowań środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego MCT Pepdite za łączną kwotę 53 566,94 zł.

Łączna liczba pacjentów, którzy uzyskali refundację produktów leczniczych MCT Pepdite w latach 2016 – kwiecień 2018 wyniosła 5 pacjentów.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia w powyższych wskazaniach finansowany jest również import innych śssp: Lipistart, MCT Oil/MCT Oil Module, MCT Pepdite, MCT Pepdite 1+, MCT Procal, Monogen. Na podstawie powyższych danych można wnioskować, iż analizowany środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego posiada bardzo niewielki udział w rynku środków spożywczych sprowadzanych z zagranicy w analizowanych wskazaniach. W 2016 r. udział ten stanowił około 5% wartości refundacji wszystkich śssp w tych wskazaniach (30 477,90 zł), w 2017 r. ok. 3% (19 239,20 zł), natomiast w 2018 r. (do kwietnia) jedynie 1,6% (3 849,84 zł).

Ograniczenia analizy

Podana kwota dot. refundacji produktu MCT Pepdite nie zawiera kosztów związanych z dystrybucją produktów, w z związku z czym kwota refundacji poniesiona przez płatnika publicznego w niniejszym roku była prawdopodobnie wyższa niż to wynika z udostępnionych danych i jednocześnie trudna do dokładnego oszacowania, ze względu na fakt, iż śssp w ramach importu docelowego mogą być sprowadzane zarówno za pośrednictwem aptek ogólnodostępnych, jak i aptek szpitalnych. Sposób sprowadzenia produktu warunkuje natomiast sposób finansowania danego produktu, a tym samym ostateczną wielkość wydatków płatnika publicznego poniesionych na refundację.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o wydawaniu zgód na refundację śsspż MCT Pepdite roczne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego wyniosą ok. 25 tys. zł. W oszacowaniach uwzględniono stosowanie produktu MCT Pepdite u 3 osób rocznie z wykorzystaniem przeciętnie 60 opakowań na pacjenta.

Ograniczenia analizy

Ograniczeniem oszacowań jest fakt, że kwota dot. refundacji produktu MCT Pepdite nie zawiera kosztów związanych z dystrybucją produktów, w z związku z czym kwota refundacji poniesiona przez płatnika publicznego może być wyższa niż oszacowana. Ponadto na ostateczne wydatki wpływ będzie mieć również liczba pacjentów oraz liczba zużytych opakowań, które w rzeczywistości może być odmienna niż w oszacowaniach.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W toku wyszukiwania odnaleziono wytyczne kliniczne następujących organizacji:

- Polska grupa ekspertów - PGE 2014
- British Inherited Metabolic Diseases Group - BIMDG 2013
- European Federation of Neurological Societies/ Europejska Sień Biobanków - EFNS EBN 2011

- Europejska grupa ekspertów - EGE 2008
- Amerykańska grupa ekspertów- AGE 2010
- Amerykańsko-kanadyjska grupa ekspertów - AKGE 2009

W wytycznych klinicznych zalecane jest, aby w deficycie LCHAD i VLCAD ograniczyć przyjmowanie tłuszczów, przede wszystkim długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, które częściowo powinny zostać zastąpione przez średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe MCT.

U niemowląt należy stosować specjalne mieszanki niskotłuszczowe wzbogacone MCT. Dzieci z LCHAD nie powinny być karmione mlekiem matki, natomiast w deficycie VLCAD u niemowląt z bezobjawową chorobą dopuszcza się karmienie piersią, jednak dieta ta powinna być uzupełniona mieszankami zawierającymi MCT.

U starszych dzieci rekomenduje się dietę z ograniczeniem długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, zmodyfikowaną o MCT (mieszanki lub olej). W obu deficytach równie ważne są regularne posiłki i unikanie długich przerw między nimi.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono żadnej rekomendacji refundacyjnej dotyczącej ocenianej technologii medycznej.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 09.02.2018. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.733.2018.AK), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego: MCT Pepdite, proszek, opakowanie á 400 g we wskazaniach: deficyt LCHAD; deficyt VLCAD; przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod., na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U.2015 r. poz. 581 z późn. zm.) oraz w związku z 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 2015 r. poz. 345, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 42/2018 z dnia 23 kwietnia 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego MCT Pepdite we wskazaniach: deficyt VLCAD, deficyt LCHAD

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 42/2018 z dnia 23 kwietnia 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego MCT Pepdite we wskazaniach: deficyt VLCAD, deficyt LCHAD
2. Raport nr OT.4311.14.2018 „MCT Pepdite we wskazaniach: deficyt VLCAD, LCHAD”. Data ukończenia: 18 kwietnia 2018 r.