



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 72/2018 z dnia 23 lipca 2018 roku
w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia
żywnościowego Bebilon Pepti 2 Syneo we wskazaniach: zespoły
wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki
przewlekłe**

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego Bebilon Pepti 2 Syneo, proszek, 400g, kod EAN: 5900852033971, we wskazaniach: zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywnościowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2017 poz. 1844 z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego.

Podmiot odpowiedzialny powiadomił Głównego Inspektora Sanitarnego o wprowadzeniu do obrotu środka spożywczego Bebilon Pepti 2 Syneo, przy czym postępowanie dotyczące ocenianego środka spożywczego jest w toku.

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywnościowego/medycznego (ŚSSPŻ/ŚSSPM) Bebilon Pepti 2 Syneo nie był do tej pory przedmiotem oceny w AOTMiT.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne ŚSSPŻ, obejmuje zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe, co za tym idzie obejmuje również defekty metaboliczne wywołujące reakcje nietolerancji o podłożu nieimmunologicznym, co nie jest ujęte w zalecanych na etykiecie ocenianego ŚSSPŻ wskazaniach.



Dowody naukowe

W odnalezionych rekomendacjach zespołu polskich ekspertów z 2011 r. wskazano, że substytutem przy eliminacji białka z diety małych dzieci powinny być preparaty o znacznym stopniu hydrolizy białek mleka krowiego (eHF). W wytycznych zagranicznych, amerykańskich NIAID 2010 oraz AAP 2000 odnaleziono także informację o zaleceniu stosowania mieszanek zhydrolizowanych u dzieci zagrożonych wystąpieniem alergii oraz tych, u których występują objawy alergii.

Wnioskowany ŚSSPŻ wzbogacony jest o synbiotyki (probiotyki + prebiotyki). Wnioskodawca jako komparatory dla analizowanych technologii wybrał produkty nie zawierające synbiotyku, a jego pojedyncze składniki – probiotyki (Nutramigen 1 LGG, 2 LGG i 3 LGG) lub prebiotyki (Bebilon Pepti 1 DHA i 2 DHA). W analizie klinicznej nie przedstawiono dowodów naukowych pozwalających na wnioskowanie o równorzędnej skuteczności ŚSSPŻ z dodatkiem samego prebiotyku (tj. Bebilon Pepti 1 DHA i 2 DHA) oraz wyłącznie z dodatkiem probiotyku (tj. Nutramigen 1 LGG, 2 LGG i 3 LGG).

Przedstawiono jedno badanie, które charakteryzowało się wysoką jakością, jednak badana populacja była niewielka (grupa eHF + synb: 46 osób, grupa eHF + preb: 44 osoby). Dodatkowo populacja badana nie w pełni pokrywała się z ocenianym wskazaniem, tj. do badania SYNBAD włączano dzieci z AZS, z czego jedynie połowa miała zdiagnozowaną alergię pokarmową. Średni wiek populacji badanej wynosił 4,3 miesiące (maksymalnie 7 miesięcy), podczas gdy wnioskowane wskazanie może dotyczyć również starszych dzieci. Dodatkowe ograniczenie analizy stanowi fakt, że wnioskodawca przedstawił wyniki analizy bez ich interpretacji, w szczególności w zakresie kwestionariusza użytego do oceny jakości życia rodziców dzieci z atopowym zapaleniem skóry (PIQoL-AD) oraz norm dla wnioskowanej populacji docelowej dot. stężenia IgE w osoczu, stężenia IL-5 w osoczu, liczby granulocytów eozynofilowych, a także mikroflory jelitowej i ich związku z istotnymi klinicznie punktami końcowymi. Spośród istotnych klinicznie punktów końcowych w badaniu SYNBAD wykazano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko wystąpienia świszczącego i/lub głośnego oddechu niezależnie od przeziębienia, [redacted] oraz [redacted] w grupie eHF+synb w porównaniu do grupy eHF + prebiotyki w 52. tygodniu obserwacji.

Przegląd systematyczny Chang 2016, którego celem była ocena skuteczności synbiotyków w leczeniu i w prewencji AZS, dotyczył 6 badań RCT, porównujących skuteczność synbiotyków z prebiotykami lub z placebo, w tym również włączony do AKL wnioskodawcy badanie SYNBAD. W przeglądzie Chang 2016 wykazano istotne statystycznie zmniejszenie wyniku SCORAD w 8. tyg. leczenia w grupie synbiotyku w porównaniu do grupy kontrolnej

(placebo/prebiotyki), przy czym heterogeniczność włączonych do przeglądu badań była znaczna. Zdaniem autorów omówionego powyżej przeglądu systematycznego obecne dowody naukowe wskazują na zasadność stosowania synbiotyków w leczeniu AZS, w szczególności u dzieci powyżej 1. roku życia i z zastosowaniem synbiotyków zawierających mieszane szczepy bakterii.

Wobec braku dowodów naukowych nieuzasadnione jest wnioskowanie o takiej samej skuteczności interwencji: eHF+prebiotyk oraz eHF+probiotyk. Dodatkowo wnioskowanie o wyższej skuteczności eHF+synbiotyk nad eHF na podstawie wyłącznie jednego efektu zdrowotnego, tj. występowania częstych epizodów świszczącego oddechu, jest niepewne, ponieważ istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami wykazano wyłącznie w zakresie OR, natomiast nie wykazano w zakresie RR.

Problem ekonomiczny

W związku z brakiem randomizowanych badań dowodzących wyższości wnioskowanych ŚSSPŻ nad ŚSSPŻ Nutramigen 1 LGG, 2 LGG i 3 LGG (tj. ŚSSPŻ eHF wzbogaconych o probiotyk) dla tego porównania zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji. Zgodnie z ustawą o refundacji, w przypadku zajścia okoliczności art. 13, 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, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Analiza ekonomiczna wykazała, że zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie eHF+synb w miejsce eHF jest droższe i skuteczniejsze zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej. Główne ograniczenie analizy polega na uwzględnieniu jednego komparatora, przy założeniu takiej samej skuteczności eHF+prebiotyk oraz eHF+probiotyk. Wobec braku dowodów naukowych przyjęcie takiego założenia jest nieuzasadnione. W kwestii skuteczności eHF+probiotyk i eHF+prebiotyk niejednoznaczne są również opinie ekspertów.

Główne argumenty decyzji

Ważnym argumentem przemawiającym przeciwko refundacji Bebilon Pepti 2 Syneo jest wzrost wydatków pacjentów na leczenie. Objęcie refundacją wnioskowanej interwencji, niezależnie od decyzji odnośnie utworzenia nowej grupy limitowej lub dołączenia preparatu do istniejącej grupy 217.8, spowoduje wzrost wydatków ze strony pacjentów. Przedstawione dowody naukowe nie uprawniają do wnioskowania o większej skuteczności preparatu zawierającego synbiotyk od preparatów zawierających pro lub prebiotyk. Nie jest zasadne, aby pacjent płacił więcej za środek spożywczy o porównywalnej skuteczności. Oceniana interwencja nie jest refundowana we wnioskowanym wskazaniu w żadnym kraju UE i EFTA. Brak informacji

na temat zawartości Bifidobacterium breve M-16V, na etykietach nie podano ilości jednostek tworzących kolonie, powoduje, że wnioskowanie o skuteczności bakterii probiotycznych w tym preparacie jest utrudnione. Uważa się, że minimalna dawka terapeutyczna wynosi 10⁸-10¹⁰ CFU dziennie.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 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.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.9.2018 „Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo we wskazaniu: Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe”. Data ukończenia: 10 lipca 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Nutricia 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 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Nutricia Polska Sp. z o.o.