



## Rekomendacja nr 8/2020

z dnia 30 stycznia 2020 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego

#### Mevalia PKU Motion we wskazaniu: fenyloketonuria

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion we wskazaniu: fenyloketonuria **pod warunkiem** obniżenia ceny produktu.

#### Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) Mevalia PKU Motion we wnioskowanym wskazaniu.

W ramach analizy klinicznej przedstawiono jedno niepublikowane badanie dotyczące dotyczyło Mevalia PKU Motion, które dostarcza informacji nt. tolerancji produktu i jego akceptowalności. Brak jest badań, w których oceniano by punkty końcowe związane z przebiegiem choroby. Należy mieć jednak na uwadze, że ograniczona dostępność danych klinicznych jest problemem odnoszącym się do większości śsspż.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, że wnioskowana technologia jest droższa od trzech wybranych komparatorów i tańsza od jednego z nich. Analiza wpływu na budżet wskazuje natomiast na dodatkowe obciążenie budżetu płatnika publicznego po objęciu refundacją wnioskowanej technologii.

Mając na uwadze fakt, że w ocenianym wskazaniu wytyczne kliniczne oraz eksperci wskazują jako podstawę postępowanie dietetyczne z wykorzystaniem mieszanek aminokwasów wolnych od fenyloalaniny objęcie refundacją, pomimo ograniczeń analizy klinicznej, jest uzasadnione. Niemniej jednak mając na uwadze wysoki koszt preparatu oraz fakt, że obecnie refundowanych jest szereg zbliżonych śsspż w ocenianym wskazaniu, zasadne jest obniżenie ceny preparatu Mevalia PKU Motion.

#### Przedmiot wniosku



Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz):

- Mevalia PKU Motion Red Fruits 10, płyn, 30x70 ml, kod EAN: 8008698021323, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mevalia PKU Motion Red Fruits 20, płyn, 30x140 ml, kod EAN: 8008698021309, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mevalia PKU Motion Tropical 10, płyn, 30x70 ml, kod EAN: 8008698021286, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mevalia PKU Motion Tropical 20, płyn, 30x140 ml, kod EAN: 8008698015476, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Mevalia PKU Motion Yellow Fruits 20, płyn, 30x140 ml, kod EAN: 8008698024331, cena zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: ryczałt w ramach nowej grupy limitowej. Wniosek nie zawiera propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

### **Problem zdrowotny**

Fenyloketonuria (PKU, ang. *phenylketonuria*) jest wrodzoną chorobą metaboliczną (ICD-10: E70.0 – Klasyczna fenyloketonuria, wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych). Jest dziedziczona w sposób autosomalny recesywny. Spowodowana jest brakiem lub znacznym obniżeniem aktywności hydroksylazy fenyloalaninowej, enzymu warunkującego przemianę aminokwasu egzogenego fenyloalaniny (Phe, ang. *phenylalanine*) w tyrozynę. Konsekwencją tego zaburzenia jest nadmierne gromadzenie się Phe i fenyloketonów (hiperfenyloalaninemia, HPA) we krwi, płynach ustrojowych i innych tkankach prowadzące do nieodwracalnego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, manifestującego się upośledzeniem umysłowym i różnorodnymi zaburzeniami neurologicznymi.

Zwiększenie stężenia Phe we krwi powyżej 120  $\mu\text{mol/l}$  (2 mg/dl) jest określane jako hiperfenyloalaninemia, najczęstszą jej postacią jest fenyloketonuria klasyczna (około 97% przypadków hiperfenyloalaninemii).

Fenyloketonuria należy do chorób rzadkich. W Polsce PKU występuje ze średnią częstością ok. 1:7500 żywych urodzeń, co oznacza, że rocznie rodzi się około 60 dzieci chorych na PKU, a co 46 osoba dorosła jest nosicielem zmutowanego genu. W południowo-wschodniej części kraju częstość ta jest nieco wyższa i wynosi ok. 1:6500 podczas gdy w Wielkopolsce kształtuje się na poziomie 1:10000.

Rokowanie w fenyloketonurii uzależnione jest od jak najszybszego rozpoznania choroby i wprowadzenia od pierwszych dni życia diety eliminacyjnej – ubogofenyloalaninowej. Utrzymanie zalecanych wartości stężenia Phe we krwi umożliwi osiągnięcie oczekiwanej długości życia porównywalnej do osób zdrowych. Nieleczona PKU prowadzi do stałej niepełnosprawności intelektualnej, u osób nieleczonych iloraz inteligencji zwykle nie przekracza 20-40 IQ.

U wszystkich noworodków w Polsce obligatoryjnie wykonywane są badania przesiewowe w kierunku PKU umożliwiające rozpoznanie choroby w okresie bezobjawowym i wczesne ograniczenie fenyloalaniny w diecie, co zapobiega postępującemu uszkodzeniu mózgu.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają stosowanie u pacjentów z fenyloketonurią mieszanek aminokwasów wolnych od fenyloalaniny (nie odnosząc się do konkretnych preparatów).

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz

wyrobów medycznych na 1 stycznia 2020 r. (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 105), obecnie finansowanych ze środków publicznych w Polsce jest szereg środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego we wskazaniu: fenylketonuria.

Wnioskodawca jako technologie alternatywną dla wnioskowanych produktów wskazał:

- Komparator główny (postać: płynna) : PKU Lophlex LQ 10, PKU Lophlex LQ 20, PKU Cooler 10, PKU Cooler 15, PKU Cooler 20;
- Komparatory dodatkowe (postać: proszek): PKU Express 15, PKU Express 20, PKU Gel 10.

Wybór technologii alternatywnych uznano za prawidłowy.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Produkty Mevalia PKU Motion stanowią środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne śsspż Mevalia PKU Motion jest wskazaniem węższym niż wskazanie rejestracyjne i obejmuje postępowanie dietetyczne w fenylketonurii. Natomiast, zgodnie z dokumentami przekazanymi przez wnioskodawcę może być zastosowany w postępowaniu dietetycznym w fenylketonurii i hiperfenyloalaninemii u pacjentów od 3 r.ż., natomiast wskazanie refundacyjne nie ogranicza wieku pacjentów.

### **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.*

Do przeglądu systematycznego włączono

Dla przyjętych komparatorów odnaleziono dwa pierwotne badania z randomizacją w schemacie z grupami naprzemiennymi (*ang. cross-over*), w których porównano śsspż PKU Cooler z preparatami w proszku, głównie PKU Gel i PKU Express (Gokmen-Ozel 2011, MacDonald 2006 i MacDonald 2008). W badaniach uczestniczyło 14 i 27 pacjentów, zaś okres obserwacji wynosił od 5 i 6 tygodni.

Ponadto, włączono jednoramienne retrospektywne badanie obserwacyjne oceniające śsspż PKU Cooler (Gokmen-Ozel 2009), w którym okres obserwacji wynosił 2,4 roku, a liczba pacjentów 34 osoby.

Ryzyko błędu systematycznego wg Cochrane w badaniach RCT oceniono na wysokie.

*Skuteczność*

Badanie dot. interwencji ocenianej

Badania RCT dla komparatorów (Gokmen-Ozel 2011, MacDonald 2006 i MacDonald 2008)

W badaniu opisanych w publikacjach Gokmen-Ozel 2011 i MacDonald 2008, dla porównania PKU Cooler 10 (n=14) vs PKU Gel (n=10) dla 7-dniowego okresu leczenia nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie poziomu stężenia fenylalaniny we krwi, zmiany masy ciała oraz podaży energii, białka, węglowodanów oraz tłuszczów z naturalnych źródeł pokarmowych. Wykazano statystycznie istotną różnicę w ilości spożywanej energii dostarczanej przez substytut białka na korzyść produktu PKU Cooler, który dostarczał mniej energii ( $p < 0,001$ ). U wszystkich chorych przyjmujących gotowy do spożycia substytut białkowy w postaci płynnej zaobserwowano całkowitą samodzielność w jego przyjmowaniu względem 58% chorych stosujących produkt w proszku. Różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie.

W badaniu MacDonald 2006, w którym porównywano PKU Cooler 15 (n=27) z PKU Express (n=23) i innymi produktami w postaci proszku (n=4), wykazano statystycznie istotną różnicę na korzyść produktu białkozastępczego w postaci płynnej, tj. PKU Cooler, w zakresie stężenia fenylalaniny we krwi ( $p = 0,027$ ). Ponadto, stwierdzono statystycznie istotne różnice na korzyść produktu PKU Cooler w odniesieniu do lepszego wykorzystania porcji substytutu, większego odsetka pacjentów oceniających preparat jako łatwiejszy i wygodniejszy do stosowania (również poza domem), większego odsetka pacjentów zgłaszających brak skrzepowania związany z przyjmowaniem preparatów białkozastępczych.

Badanie obserwacyjne dla komparatora (Gokmen-Ozel 2009)

Długotrwałe efekty stosowania PKU Cooler oceniano w retrospektywnym jednoramiennym badaniu obserwacyjnym Gokmen-Ozel 2009, z medianą okresu obserwacji wynoszącą 2,4 roku, zakres czasu obserwacji wynosił od 6 miesięcy do 4,1 lat. W badaniu oceniano zmianę stężenia fenylalaniny we krwi, markery odżywcze oraz parametry antropometryczne. Analiza skuteczności została przeprowadzona w podziale na pacjentów poniżej i powyżej 18. roku życia.

W grupie pacjentów poniżej 18. roku życia stężenie fenylalaniny we krwi utrzymywało się na takim samym poziomie przed rozpoczęciem i w czasie trwania badania (nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic). Wśród parametrów biochemicznych, stwierdzono statystycznie istotny wzrost mediany stężenia wapnia, albumin, hemoglobiny i hematokrytu oraz spadek stężenia selenu we krwi. Wszystkie parametry były w normie. Parametry antropometryczne nie uległy zmianie.

W grupie pacjentów powyżej 18. roku życia nastąpiła istotna statystycznie redukcja stężenia fenyloalaniny w osoczu w odniesieniu do wartości przed rozpoczęciem badania. Wzrost wartości stężenia parametrów biochemicznych raportowano dla witaminy B12, wapnia i albumin. U dorosłych pacjentów stosujących PKU Cooler nastąpił wzrost mediany BMI, różnica jednak nie była istotna statystycznie.

#### Zestawienie składu produktów Mevalia PKU Motion vs. PKU Cooler oraz PKU Lophlex LQ

W przeliczeniu na jednorazowe porcje preparatów białkozastępczych występują niewielkie różnice w odniesieniu do zawartości węglowodanów, aminokwasów, witamin, składników mineralnych i pierwiastków śladowych, pomiędzy interwencją wnioskowaną a komparatorami. Preparat Mevalia PKU Motion dostarcza mniej energii niż preparaty PKU Cooler, PKU Lophlex oraz PKU Gel. W odniesieniu do najbardziej kalorycznej prezentacji – Mevalia PKU Motion Red Fruits, różnicę w energii, względem odpowiednich preparatów zawierających 10 g i 20 g równoważnika białka, wynoszą:

- 11% dla PKU Cooler 10;
- 17% dla PKU Cooler 20;
- 7% dla PKU Lophlex 10;
- 8% dla PKU Lophlex 20;
- 36% dla PKU Gel 10.

W porównaniu do preparatu PKU Express 20, Mevalia PKU Motion Red Fruits 20 dostarcza o 14% więcej energii. Zbyt duża kaloryczność preparatu może prowadzić do wzrostu masy ciała, zatem dostarczanie mniejszej ilości kalorii wraz z substytutem białkowym jest korzystne.

Produkt Mevalia PKU Motion nie zawiera: konserwantów, sztucznych aromatów, lecytyny sojowej (alergen), acesulfamu K (substancja słodząca), sztucznych barwników typu Karmin (czerwień koszenilowa, która występuje w produkcie PKU Cooler i PKU Lophlex QL), syropu kukurydzianego (glukozowo-fruktozowego) oraz sproszkowanego syropu glukozowego, skrobi modyfikowanej.

W skład produktu Mevalia PKU Motion wchodzi sok owocowy z koncentratów (obecny także w produkcie PKU Lophlex QL). Preparat zawiera dodatek kwasu glutaminowego, nie zawiera natomiast tauryny i tłuszczów, w tym kwasu dokozaheksaenowego (DHA), składnika zawartego w produktach PKU Cooler oraz PKU Lophlex LQ.

#### *Bezpieczeństwo*

##### Badanie



##### Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

W broszurze produktu PKU Motion zawarto następujące informacje:

- Stosować wyłącznie pod nadzorem lekarza.
- Produkt przeznaczony dla osób z PKU / HPA w wieku 3 lat i starszych.

- Produkt nieodpowiedni dla osób nie chorujących na fenyloketonurię i hiperfenyloalaninemię.
- Produkt nie jest odpowiedni do stosowania jako jedyne źródło pożywienia.
- Produkt nie jest przeznaczony do stosowania pozajelitowego.

#### *Skuteczność praktyczna*

Nie odnaleziono badań dot. skuteczności praktycznej ocenianej technologii medycznej.

#### *Ograniczenia analizy*

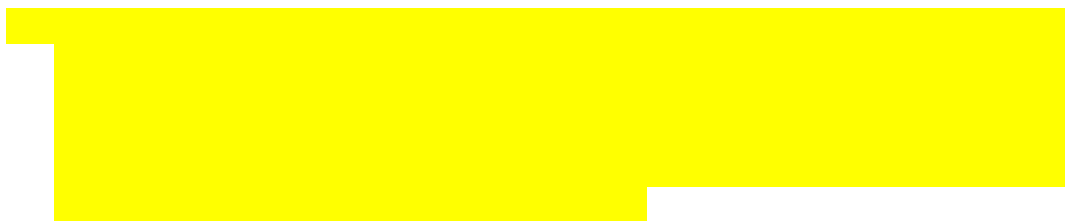
Podstawowym ograniczeniem analizy klinicznej jest fakt, że nie odnaleziono badań klinicznych, w których oceniano efekty stosowania produktu białkozastępczego Mevalia PKU Motion. W ramach analizy klinicznej przedstawiono



Ponadto ze względu na różny charakter badań oraz rozbieżność ocenianych punktów końcowych, jak i sposób przedstawienia wyników możliwość zestawienia wyników badania dotyczącego interwencji wnioskowanej (PKU Motion) i wyników dostępnych badań dotyczących zastosowania komparatorów tj. PKU Cooler, PKU Express oraz PKU Gel, była ograniczona.

Dodatkowo na niepewność wyników analizy klinicznej mają wpływ aspekty wymienione poniżej:

- W publikacji zidentyfikowano pewne nieścisłości oraz błędy:



- Badania dot. komparatorów również charakteryzowały się ograniczeniami:
  - Randomizowane badania Gokmen-Ozel 2011-MacDonald 2008 oraz MacDonald 2006 były przeprowadzone bez zamaskowania, obejmowały niewielką liczbę pacjentów (odpowiednio 14 oraz 27), a okres stosowania porównywanych produktów wynosił 2 tygodnie.
  - W badaniach RCT, porównujących PKU Cooler z substytutami białkowymi w proszku, w ramionach komparatora nie wszyscy pacjenci stosowali wybrane komparatory: w badaniu Gokmen-Ozel 2011, MacDonald 2008, 10 z 14 pacjentów (71,4%) stosowało preparat PKU Gel, a w badaniu MacDonald 2006, 23 z 27 pacjentów (85,2%) stosowało preparat PKU Express.
  - W badaniu Gokmen-Ozel 2009 oceniającego długoterminowe efekty stosowania preparatu PKU Cooler nie odniesiono się do optymalnego (indywidualnego) rozwoju psychoruchowego, wskazanego eksperta klinicznego jako istotnie klinicznego punktu końcowego.
  - Nie odnaleziono żadnych badań klinicznych, w których oceniano efekty stosowania produktu białkozastępczego PKU Lophlex LQ, tj. porcjowanego substytutu białkowego w płynie, gotowego do spożycia i stanowiącego komparator dla interwencji wnioskowanej.
- W analizie wnioskodawcy w ramach zestawienia składu i właściwości wnioskowanej interwencji i wybranych komparatorów, zaznaczono, że „badany produkt tj. PKU Motion w przeciwieństwie do preparatów PKU Cooler, PKU Lophlex QL oraz PKU Express i PKU Gel nie zawiera tłuszczów i tauryny” jednak nie określono, jakie może mieć to znaczenie w kontekście pokrycia zapotrzebowania organizmu na składniki odżywcze oraz zapewnienia prawidłowego wzrostu i rozwoju. W tym nie odniesiono się do braku w produkcji kwasów tłuszczowych omega-3: EPA i DHA, na który to brak zwróciła uwagę ekspert kliniczny.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Wniosek nie zawiera propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

### **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.*

*Oszacowany próg opłacalności wynosi 147 024 zł (3 x 49 008 zł). 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.*

Ocenę efektywności kosztowej wnioskowanej technologii przeprowadzono względem komparatorów z wykorzystaniem techniki minimalizacji kosztów w miesięcznym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ + pacjent). W analizie ekonomicznej wnioskodawcy uwzględniono wyłącznie koszty stosowania analizowanych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, tj. preparatów Mevalia PKU Motion i wybranych komparatorów.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie preparatu Mevalia PKU Motion

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy ceny zbytu netto dla poszczególnych prezentacji analizowanej interwencji, przy których różnica między kosztem ich stosowania a kosztem stosowania najtańszej technologii alternatywnej jest równa zero, wynoszą:

Wyniki analizy wrażliwości wskazują,

#### *Ograniczenia analizy*

Brak dowodów na skuteczność śsspż Mevalia PKU Motion stanowi podstawowe i poważne ograniczenie analizy ekonomicznej. (zgodnie z wytycznymi analiza minimalizacji kosztów powinna być przeprowadzana w przypadku podobnej efektywności interwencji ocenianej i komparatora).

Na niepewność wyników analizy ekonomicznej mają wpływ również dostępne informacje na temat średniego zużycia analizowanych śsspż w praktyce klinicznej w Polsce. Weryfikacja poprawności przyjętych założeń jest trudna do przeprowadzenia



**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 2019 r. poz. 754 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.*

Omawiany problem decyzyjny nie dotyczy technologii lekowej, w związku z czym nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

**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.*

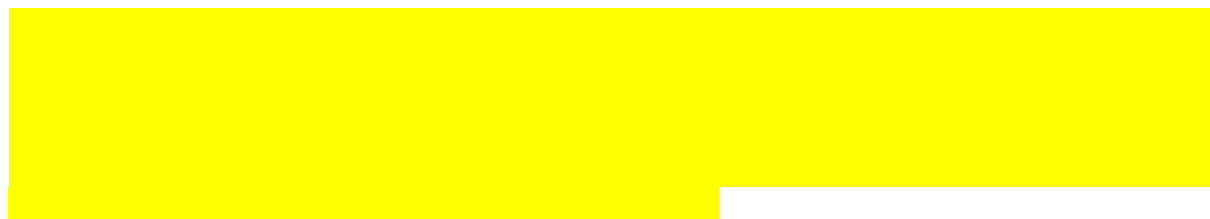
*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*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.*

Ocenę wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzono uwzględniając horyzont czasowy wynoszący 2 lata, z perspektywy NFZ oraz wspólnej (zbliżona do perspektywy NFZ). Oszacowana liczebność populacji (przedstawiona w osobolatach), która stosować będzie wnioskowaną technologię po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wynosi 24 (od 21 do 27) osobolat w I roku i [redacted] osobolat w II roku finansowania. Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne, różniące porównywane schematy leczenia – koszt analizowanych śsspz.

Wyniki analizy podstawowej wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją śsspz Mevalia PKU Motion spowoduje [redacted] wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych o ok. [redacted] w I roku refundacji i o ok. [redacted] w II roku refundacji. Wyniki analizy z perspektywy wspólnej są zbliżone – objęcie refundacją śsspz Mevalia PKU Motion spowoduje [redacted] wydatków z perspektywy wspólnej – o ok. [redacted] w I roku refundacji i o ok. [redacted] w II roku refundacji.





#### **Ograniczenia analizy**

Na niepewność wyników analizy wpływu na budżet ma wpływ fakt, że brak jest wiarygodnych danych epidemiologicznych dotyczących populacji z Polski dot. populacji pacjentów, którzy mogliby zastosować wnioskowaną technologię medyczną, w związku z czym uzyskane w ramach oszacowań wyniki mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków płatnika związanych refundacją.

#### **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 w ocenianych wskazaniach.*

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

W ramach analizy racjonalizacyjnej (AR) wnioskodawca zaproponował dwa rozwiązania – pierwsze zakłada obniżenie cen produktów leczniczych zawierających fingolimod o 15% przy przedłużeniu decyzji refundacyjnej na kolejny okres, drugie natomiast zakłada objęcie refundacją wybranych leków generycznych i biopodobnych. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, zastosowanie powyższych rozwiązań pozwoli na wygenerowanie [redacted]. Uwolnione środki pozwolą pokryć oszacowane maksymalne koszty refundacji śsspż Mevalia PKU Motion poniesione przez płatnika publicznego w przeciągu dwóch lat.

#### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Odnaleziono rekomendacje kliniczne odnoszące się do ocenianego wskazania następujących instytucji:

- European guidelines on PKU – van Wegberg 2017;
- Australasian consensus 2017;
- American College of Medical Genetics and Genomics 2014.

Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają stosowanie u pacjentów z fenylketonurią mieszanek aminokwasów wolnych od feniloalaniny. W wytycznych nie odniesiono się do konkretnych preparatów. Produkty zawierające mieszkankę aminokwasów wolnych od feniloalaniny są podstawą terapii dietetycznej.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę śsspz Mevalia PKU Motion jest finansowany (na 31 wskazanych),

We wszystkich krajach poziom refundacji ze środków publicznych

### Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.11.2019r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4600.1430.2019, PLR.4600.1431.2019, PLR.4600.1432.2019, PLR.4600.1433.2019, PLR.4600.1434.2019), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją śsspz: Mevalia PKU Motion Red Fruits 10, płyn, 30x70 ml, kod EAN: 8008698021323, Mevalia PKU Motion Red Fruits 20, płyn, 30x140 ml, kod EAN: 8008698021309, Mevalia PKU Motion Tropical 10, płyn, 30x70 ml, kod EAN: 8008698021286, Mevalia PKU Motion Tropical 20, płyn, 30x140 ml, kod EAN: 8008698015476, Mevalia PKU Motion Yellow Fruits 20, płyn, 30x140 ml, kod EAN: 8008698024331. na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr /2020 z dnia 27 stycznia 2020 roku w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion we wskazaniu: fenylketonuria

### Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 8/2020 z dnia 27 stycznia 2020 roku w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion we wskazaniu: fenylketonuria
2. Raport nr OT.4330.18.2019 „Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion we wskazaniu: Fenylketonuria”. Data ukończenia: 17 stycznia 2020 r.