

Rekomendacja nr 71/2020

z dnia 13 października 2020 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil, we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz stanowisko Rady Przejrzystości, uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) MCT Oil we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 1 przegląd systematyczny (Martin-McGill 2020), do którego włączono m.in. dwa badania RCT (Lambrechts 2017, Neal 2008), oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. *medium chain triglycerides*, MCT) w połączeniu z klasyczną dietą ketogeniczną (ang. *ketogenic diet*, KD) (MCT KD) w porównaniu z tzw. *care as usual* (CAU).

Głównym ograniczeniem przeprowadzonej analizy jest fakt, iż nie zidentyfikowano badań odnoszących się konkretnie do ocenianego śsspż tj. MCT Oil. W żadnym z ww. badań nie podano nazwy handlowej stosowanego produktu MCT. Ponadto nie odnaleziono badań pierwotnych ani wtórnych, w których stosowano śsspż zawierające średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe we wskazaniu GLUT-1.

Niemniej, powyższe ograniczenie zważono faktem, iż oceniane wskazania dotyczą przede wszystkim małych dzieci, co w znacznym stopniu utrudnia przeprowadzenie badań klinicznych nad stosowaniem tego typu produktów oraz faktem, że wnioskowany produkt stanowi środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, w związku z czym dopuszczenie na rynek nie jest zależne od wyników przeprowadzonych badań klinicznych.

Ponadto, wzięto pod uwagę wyniki odnalezionych dowodów naukowych, które sugerują, że stosowanie produktów zawierających MCT, jako uzupełnienie diety ketogenicznej, pozytywnie wpływa na rozwój pacjentów oraz ograniczenie objawów bądź powikłań choroby. W badaniu Lambrechts 2017 po 4 miesiącach obserwacji u 10% (3/29) pacjentów z grupy MCT KD odnotowano brak napadów padaczkowych, a u 34% (10/29) odnotowano ich redukcję (o $\geq 50\%$). Natomiast w grupie kontrolnej (CAU) zarówno brak napadów, jak i ich redukcję odnotowano u 7% (2/28) pacjentów.

W rekomendacji Międzynarodowej Grupy Roboczej Glut1DS wskazano, że dieta ketogeniczna jest leczeniem z wyboru w przypadku niedoboru transportera GLUT-1.

Z kolei zgodnie z wytycznymi IKDSG 2018 dieta ketogeniczna powinna być zastosowana jak najwcześniej w takich schorzeniach jak: deficyt transportera glukozy GLUT-1, padaczka z napadami miokloniczno-atonicznymi, jako przykładowe źródło MCT wymieniono MCT Oil.

Brytyjskie wytyczne BDA 2015, NICE 2012 i UHL 2017, wskazują, że dieta ketogeniczna jest leczeniem pierwszej linii w przypadku deficytu transportera glukozy GLUT-1, stosowana jest też przy padaczce lekoopornej. Źródłem kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha powinny być preparaty takie jak Liquigen lub MCT Oil, przy czym wytyczne UHL 2017 wskazują Liquigen jako bardziej uniwersalny w zastosowaniu w porównaniu do MCT Oil.

Biorąc pod uwagę powyższe, uznaje się zasadne finansowanie w ramach importu docelowego łożyska MCT Oil we wnioskowanych wskazaniach.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml, we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1, 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 2020 r., poz. 357 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Padaczka lekooporna

Padaczka (ICD-10: G40) jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. Napad padaczkowy jest skutkiem wystąpienia przemijającej, nieprawidłowej, nadmiernej lub synchronicznej czynności komórek mózgu co prowadzi do pojawienia się stereotypowych epizodów o nagłym początku, w czasie których mogą występować zaburzenia świadomości, zachowania, emocji, czynności ruchowych, czuciowych lub wegetatywnych, dostrzegane przez chorego lub jego otoczenie.

Padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy dwie, kolejne próby interwencji lekowych w monoterapii lub terapii dodanej (dobrze tolerowanych, właściwie dobranych i odpowiednio użytych) nie doprowadzą do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów.

W krajach rozwiniętych roczną zapadalność szacuje się na poziomie 50-70 osób na 100 tys. mieszkańców, a wskaźnik rozpowszechnienia wynosi ok. 1%. Padaczka oporna na leczenie dotyka ok. 20-30% chorych. Częstość padaczki i zespołów padaczkowych wynosi od 5,3 do 8,8 na 1 000 dzieci poniżej 13 roku życia. Choroba dotyka aż 1,0% osób w wieku rozwojowym i należy do najczęstszych schorzeń neurologicznych zwłaszcza w wieku dziecięcym. 50–60% wszystkich padaczek rozpoczyna się przed 16 r.ż. Największa zapadalność przypada na pierwszy rok życia. Współczynniki zapadalności w tym przedziale wiekowym wynoszą 72 250/100 000/rok. U około 25% dzieci napadów padaczkowych nie udaje się opanować jednym lekiem i dochodzi do rozwoju padaczki lekoopornej.

Następstwami opornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych. Śmiertelność chorych na padaczkę jest 2-4 razy większa niż w populacji ogólnej. Przyczyną zgonu może być bezpośrednio napad padaczkowy, zwłaszcza stan padaczkowy (10%), wypadek i obrażenia ciała związane z napadem (5%), samobójstwo (7-22%) lub brak uchwytneho powodu – tzw. nagły nieoczekiwany zgon chorego na padaczkę (ok. 10%). Największe ryzyko zgonu jest u chorych z nieopanowanymi napadami.

Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT-1)

Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT-1) to rzadkie, genetyczne zaburzenie metaboliczne, charakteryzujące się niedoborem proteiny, dzięki której glukoza przekracza barierę krew-mózg. Zespół niedoboru GLUT-1 klasyfikuje się jako encefalopatię padaczkową.

Najczęstszym objawem tego zaburzenia są drgawki (epilepsja), które zazwyczaj pojawiają się w ciągu pierwszych kilku miesięcy życia. U części pacjentów mogą one nie występować. Dodatkowe objawy obejmują: zaburzenia w ruchach oczu-głowa, zaburzenia ruchów ciała, opóźnienie rozwoju (np. mózgu i czaszki, co powoduje małogłowie) i różnego rodzaju upośledzenia poznawcze, niewyraźne wypowiedzi i nieprawidłowości językowe.

Częstość zespołu niedoboru GLUT-1 jest nieznana, ale zgłoszono kilkaset przypadków tej choroby. Dotyka ona w tym samym stopniu chłopców i dziewcząt.

Alternatywna technologia medyczna

Ocneiany wniosek dotyczy zasadności wydawania zgody na refundację produktu MCT Oil we wskazaniach: padaczka lekooporna i deficyt transportera glukozy GLUT-1.

Wyboru alternatywnych technologii medycznych dokonano na podstawie wytycznych klinicznych, opinii ekspertów oraz Obwieszczenia MZ z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r. Odniesiono się także do uprzednio ocenianych w Agencji śsspż we wskazaniach zgodnych z wnioskowanymi.

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują, że dieta ketogeniczna jest leczeniem z wyboru w przypadku deficytu transportera glukozy GLUT-1, stosowana jest też przy padaczce lekoopornej. Według wytycznych źródłem kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha powinny być preparaty takie jak Liquigen lub MCT Oil, przy czym jedne z wytycznych (UHL 2017) wskazują Liquigen jako bardziej uniwersalny w zastosowaniu w porównaniu do MCT Oil.

Jeden z ekspertów klinicznych jako alternatywne technologie medyczne mające zastosowanie w padaczce lekoopornej oraz deficycie transportera glukozy GLUT-1 wskazuje inne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego zawierające MCT, takie jak: Betaquik, Liquigen i MCT Procal. W opinii innego eksperta klinicznego, we wskazaniu deficyt transportera glukozy GLUT-1, jako technologie alternatywne wskazano dodatek średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT) jako jeden z wariantów stosowanej diety ketogennej - wskazano na modyfikowaną dietę Atkinsa z udziałem kwasów MCT, wariant diety ketogennej z udziałem MCT oraz śsspż takie jak: Liquigen, MCT Procal, Betaquik.

Jedynie finansowane obecnie w ramach refundacji aptecznej śsspż zawierające MCT, tj. Babilon pepti MCT i Humana z MCT (refundacja we wskazaniach zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe), nie stanowią komparatora dla ocenianej interwencji ze względu na odmienny skład i przeznaczenie – są to mieszanki dla niemowląt.

Zbliżone do MCT Oil (100% MCT) pod względem składu są inne śsspż zawierające MCT: Liquigen (emulsja 50% MCT i 50% woda) i preparat złożony MCT Procal (96% MCT), które sprowadzane są w ramach importu docelowego i były już przedmiotem oceny Agencji, oraz wskazany przez ekspertów

Betaquik (20% emulsja MCT), który nie był do tej pory przedmiotem oceny Agencji. Wymienione produkty różnią się od siebie zawartością MCT, postacią, a niekiedy także grupami wiekowymi, dla których są przeznaczone. Niemniej biorąc pod uwagę zbliżony skład oraz możliwość sfinansowania w ramach importu docelowego, jako technologie alternatywne dla MCT Oil można uznać preparaty Liquigen oraz MCT procal.

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie z odnalezionymi informacjami dotyczącymi ocenianej technologii produkt MCT Oil zawiera średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (frakcjonowany olej kokosowy, olej z ziaren palmowych).

MCT Oil jest wskazany jako źródło energii w postępowaniu dietetycznym w leczeniu padaczki odpornej na leczenie przy stosowaniu diety ketogennej; przy zaburzeniach wchłaniania tłuszczów, takich jak mukowiscydoza i przewlekłe choroby wątroby.

Wskazany produkt jest sprowadzany zgodnie z art. 4 ustawy z dn. 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2016 r., poz. 2142, z późn. zm.), tzn. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzonego przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego preparatu, na podstawie art. 39 ustawy o refundacji. Produkt jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

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 ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono opracowanie wtórne Martin-McGill 2020 będące aktualizacją publikacji Martin-McGill 2018, która została opisana w trakcie przeprowadzonej w 2020 r. w Agencji oceny produktu Liquigen. Przegląd systematyczny Cochrane Martin-McGill 2020, którego celem była ocena wpływu diety ketogenicznej (KD) na przebieg padaczki lekoopornej, stanowi aktualizację przeglądu z 2003 r. (wcześniej aktualizowanego w 2016 i 2018 r.). Przeprowadzona w 2020 r. aktualizacja nie zawiera dodatkowych informacji względem aktualizacji z 2018 r., opisanej w ramach oceny produktu Liquigen. Zgodnie z kryteriami włączenia badań do przeglądu, dieta ketogeniczna (KD) to każda dieta, której celem jest produkcja ketonów. Głównymi rodzajami KD są: klasyczna KD, MCT KD, zmodyfikowana dieta Atkinsa oraz dieta o niskim indeksie glikemicznym. Do przeglądu Martin-McGill 2020 włączono 13 badań RCT, w których oceniano skuteczność KD w zakresie redukcji napadów padaczkowych. Ze względu na heterogeniczność badań nie było możliwe przeprowadzenie metaanalizy. W dwóch badaniach oceniano dietę MCT KD (w połączeniu z klasyczną KD) w porównaniu z *care as usual* (CAU):

- Lambrechts 2017 (do badania włączono 57 pacjentów pediatrycznych)
- Neal 2008 (do badania włączono 145 pacjentów pediatrycznych),

przy czym w żadnym z ww. badań nie podano nazwy handlowej stosowanego produktu MCT.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono badań pierwotnych ani wtórnych, w których stosowano śspsz zawierające średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe we wskazaniu GLUT-1.

Skuteczność

W 2018 r. w przeglądzie Cochrane dla badania Lambrechts 2017 podano wyniki dla populacji włączonej do analizy, natomiast w aktualizacji z 2020 r. podano wyniki dla populacji ITT (ang. *intention-to-treat analysis*, analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem).

W badaniu Lambrechts 2017 po 4 miesiącach obserwacji u 10% (3/29) pacjentów z grupy KD odnotowano brak napadów padaczkowych, a u 34% (10/29) odnotowano ich redukcję (o $\geq 50\%$). W grupie kontrolnej (CAU) zarówno brak napadów jak i ich redukcję odnotowano u 7% (2/28) pacjentów.

Ogółem odpowiedź na leczenie (brak lub redukcja napadów) po 4 miesiącach zaobserwowano u 45% (13/29) pacjentów w grupie KD oraz u 14% (4/28) pacjentów w grupie kontrolnej. 7 pacjentów (1 z grupy KD, 6 z grupy CAU) zrezygnowało z badania po randomizacji, kolejnych 2 z grupy KD z powodu efektów ubocznych ze strony układu pokarmowego.

Co najmniej 50% redukcję częstości napadów osiągnęło 50% (13/26) pacjentów w grupie KD vs 18% (4/22) pacjentów w grupie CAU – zaobserwowana różnica jest istotna statystycznie (wskazano wartość parametru p-value, $p < 0,05$).

Po 16 miesiącach odsetek pacjentów wolnych od napadów padaczkowych nie uległ zmianie w żadnej z badanych grup, natomiast odsetek pacjentów z redukcją napadów spadł z 34% do 21% (6/29) pacjentów w grupie KD (bez zmian w grupie kontrolnej).

Po 4 miesiącach pacjenci z grupy KD byli bardziej aktywni, bardziej produktywni, odczuwali również mniej lęku w porównaniu z grupą kontrolną (różnice osiągnęły istotność statystyczną, wskazano wartość parametru p-value, odpowiednio $p = 0,005$, $p = 0,039$, $p = 0,049$). W ocenie jakości życia nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami.

W badaniu Neal 2008 po 3 miesiącach stosowania KD brak napadów zaobserwowano u 1% (1/73) pacjentów. Redukcję napadów (o $> 50\%$) odnotowano natomiast u 38% (28/73) pacjentów w grupie KD oraz u 6% (4/72) pacjentów w grupie kontrolnej – zaobserwowana różnica jest istotna statystycznie ($p < 0,0001$). MCT stanowiły 45% ogólnej podaży energii.

Bezpieczeństwo

Zgodnie z wynikami badania Lambrechts 2017 działania niepożądane w postaci wymiotów występowały istotnie statystycznie częściej u pacjentów stosujących klasyczną KD (45%) w porównaniu z MCT KD (13%, wskazano wartość parametru p-value, $p < 0,05$). Podobnie brak energii obserwowano statystycznie częściej u pacjentów, u których stosowano klasyczną KD (36%) w porównaniu z pacjentami, u których stosowano MCT KD (14%, wskazano wartość parametru p-value, $p < 0,05$).

Dodatkowa analiza bezpieczeństwa

Na stronach organizacji monitorujących bezpieczeństwo leczenia tj. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL); European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA) oraz europejska baza danych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych leków (ADRR) nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania ocenianej technologii lub technologii o podobnym składzie.

Natomiast na stronie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) Uppsala Monitoring Centre odnaleziono informacje nt. zgłoszonych działań niepożądanych, które wystąpiły podczas stosowania środków zawierających w składzie MCT. Najczęstsze reakcje dotyczyły zaburzeń układu nerwowego (12),

zaburzeń żołądkowo-jelitowych (8), zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (7) oraz zaburzeń wyników laboratoryjnych (7).

Zgodnie z informacją wskazaną przez producenta, produkt MCT Oil nie może być wyłącznym źródłem pożywienia, a jedynie dodatkiem do diety (zawiera wyłącznie tłuszcze). Nie może być podawany dożylnie. MCT Oil należy wprowadzać do diety powoli i stopniowo, gdyż zbyt duża ilość wchłonięta jednorazowo może spowodować wymioty lub biegunkę.

Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem przeprowadzonej analizy jest fakt, iż nie zidentyfikowano badań odnoszących się do ocenianego śsspż MCT Oil. W analizie uwzględniono przegląd systematyczny Martin-McGill 2020, do którego włączono m.in. dwa badania RCT (Lambrechts 2017, Neal 2008). W odnalezionych badaniach oceniano dietę MCT KD (w połączeniu z klasyczną KD) w porównaniu z *care as usual* (CAU), przy czym w żadnym z ww. badań nie podano nazwy handlowej stosowanego produktu MCT. Badanie Lambrechts 2017 nie zawiera opisu stosowanych dawek MCT. Ponadto, ze względu na heterogeniczność badań nie było możliwe przeprowadzenie metaanalizy.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono badań pierwotnych ani wtórnych, w których stosowano śsspż zawierające średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe we wskazaniu GLUT-1.

Należy jednak zauważyć, iż oceniane wskazania stanowią przede wszystkim wskazania dotyczące małych dzieci, co w znacznym stopniu utrudnia przeprowadzenie badań klinicznych nad stosowaniem tego typu produktów. Co więcej, wnioskowany produkt stanowi środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, w związku z czym jego dopuszczenie na rynek nie jest zależne od wyników przeprowadzonych badań klinicznych.

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 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.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia w 2019 roku wydano zgody na sprowadzenie śsspż MCT Oil w ramach importu docelowego dla 9 pacjentów pediatrycznych (6 pacjentów we wskazaniu padaczka lekooporna; 3 pacjentów we wskazaniu deficyt transportera GLUT-1), a koszt 1 opakowania produktu wyniósł 57,49 zł.

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. 784 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.

Mając na uwadze, że śsspż MCT Oil stosowany jest jako uzupełnienie diety w różnych wskazaniach u chorych w różnym wieku, co bezpośrednio przekłada się na jego dawkowanie, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie kosztu miesięcznej/rocznej terapii. Jednocześnie brak jest możliwości precyzyjnego wskazania liczebności populacji pacjentów, którzy będą wnioskować o sprowadzenie śsspż MCT Oil w ramach importu docelowego. Na podstawie danych NFZ, Ministra Zdrowia oraz opinii ekspertów klinicznych można przypuszczać, że będzie to kilkanaście/kilkadziesiąt osób w ciągu roku (w 2019 r. śsspż sprowadzono w analizowanych wskazaniach jedynie dla 9 pacjentów).

Tym samym, mając na uwadze powyższe ograniczenia w zakresie wiarygodnego oszacowania kosztów stosowania wnioskowanego produktu oraz niepewność co do liczebności populacji docelowej, odstąpiono od oszacowania prognozowanych całkowitych rocznych wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją wnioskowanej technologii.

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 w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono następujące wytyczne odnoszące się do analizowanych problemów zdrowotnych:

- Międzynarodowa Grupa Robocza Glut1DS Group 2020 (Świat);
- Clinical Paediatric Dietetics - British Dietetic Association (BDA) 2015 (Wielka Brytania);
- International Ketogenic Diet Study Group (IKDSG) 2018 (Świat);
- University Hospitals of Leicesters NHS Trust (UHL) 2017 (Wielka Brytania);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2012 (aktualizacja 2020) (Wielka Brytania).

W rekomendacji Międzynarodowej Grupy Roboczej Glut1DS wskazano, że dieta ketogeniczna jest leczeniem z wyboru w przypadku niedoboru transportera GLUT-1.

Z kolei zgodnie z wytycznymi IKDSG 2018 dieta ketogeniczna powinna być zastosowana jak najwcześniej w takich schorzeniach jak: deficyt transportera glukozy GLUT-1, padaczka z napadami miokloniczno-atonicznymi, jako przykładowe źródło MCT wymieniono MCT Oil.

Brytyjskie wytyczne BDA 2015, NICE 2012 i UHL 2017, wskazują, że dieta ketogeniczna jest leczeniem pierwszej linii w przypadku deficytu transportera glukozy GLUT-1, stosowana jest też przy padaczce lekoopornej, źródłem kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha powinny być preparaty takie jak Liquigen lub MCT Oil, przy czym wytyczne UHL 2017 wskazują Liquigen jako bardziej uniwersalny w zastosowaniu w porównaniu do MCT Oil.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji dla analizowanego produktu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 24.06.2020 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45341.706.2020.1.AD) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml, we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1, 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 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 71/2020 z dnia 5 października 2020 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil we wskazaniach: padaczka lekooporna w deficycie transportera GLUT-1.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 71/2020 z dnia 5 października 2020 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil we wskazaniach: padaczka lekooporna w deficycie transportera GLUT-1.
2. Raport nr OT.4311.10.2020 „MCT Oil we wskazaniach: padaczka lekooporna, deficyt transportera glukozy GLUT-1”. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację, data ukończenia: 30 września 2020 r.