



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 29/2021 z dnia 8 marca 2021 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Glycosade we wskazaniach: glikogenoza oraz glikogenoza typu Ia, Ib, III, IV, VI, IX, XI, III-VI-IX

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Glycosade, saszetki á 60 g, we wskazaniach: glikogenoza oraz glikogenoza typu Ia, Ib, III, IV, VI, IX, XI, III-VI-IX.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Glikogenozy to choroby genetyczne, wynikające z zaburzeń metabolizmu glikogenu. Dotychczas wyróżniono 12 typów glikogenoz, związanych z mutacjami w genach dla różnych białek, pośrednio bądź bezpośrednio wpływających na syntezę i degradację glikogenu. W obrębie większości typów opisano kilka, a czasami kilkadziesiąt różnych mutacji prowadzących do dysfunkcji danego enzymu, ulokowanych w różnych fragmentach jego genu. Również obraz kliniczny poszczególnych glikogenoz bywa bardzo niejednorodny, wskutek czego w obrębie niektórych typów (np. typu I, III czy IV) wyodrębnia się kilka podtypów choroby. Częstość występowania wszystkich typów glikogenoz w populacji wynosi 1:20-40000 w zależności od typu glikogenozy.*

*Każdy typ glikogenozy obciążony jest innymi powikłaniami. Większość pacjentów cierpi na ciężkie hipoglikemie i muszą regularnie kontrolować stężenie glukozy we krwi. Dodatkowo większość ma uszkodzoną wątrobę i hepatomegalię. Najczęstszą i najcięższą glikogenozą jest defekt kompleksu glukozy-6-fosfatazy, określane jako typ I GSD.*

*W typach mięśniowych uszkodzeniu ulegają mięśnie, co wiąże się z problemami z sercem (kardiomiopatia) i bólami nóg (wzrost kinazy kreatynowej). Mogą pojawiać się również hipermoczanemia (podwyższone stężenie kwasu moczowego we krwi), hipermlęczanemia (podwyższone stężenie kwasu mlekowego) oraz problemy z nerkami, kamica nerek, nadciśnienie tętnicze i płucne, dna moczanowa, zapalenie trzustki, neuropatia z bolesnymi*



*parestezjami i utratą czucia, oraz zespół policystycznych jajników u kobiet. Powyższe powikłania mogą poważnie zagrażać życiu pacjentów.*

*Celem leczenia GSD I jest utrzymanie normoglikemii i zapobieganie odległym powikłaniom (wątrobowym, nerkowym, zahamowaniu wzrastania). Zalecenia dietetyczne we wszystkich typach glikogenoz eliminują podaż cukru i ograniczają podaż tłuszczu, głównie zwierzęcego. Pacjenci z glikogenozą mają ściśle rozpisaną podaż surowej skrobi kukurydzianej, która zależy od typu glikogenozy i masy ciała.*

*Glycosade jest wskazana do stosowania u osób z GSD 0, I, III, VI i IX, u których występują okresy hipoglikemii lub mają trudności z utrzymaniem normoglikemii i wymagają diety opartej na długo działającej skrobi.*

*W 2014 r. Rada Przejrzystości w stanowisku nr 71/2014 z dnia 25 lutego 2014 r. i Prezes Agencji w rekomendacji nr 62/2014 z dnia 25 lutego 2014 r. uznali za zasadne wydawanie zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu Glycosade, saszetki á 60 g, we wskazaniu: glikogenoza typu I.*

#### Dowody naukowe

*W ramach przeglądu systematycznego odnaleziono badania:*

- 1. Correia 2008 - randomizowane, podwójnie zaślepione, pilotażowe badanie typu cross-over, którego celem było porównanie skuteczności nowej modyfikowanej skrobi z obecnie stosowaną terapią skrobią kukurydzianą u pacjentów z GSD typu Ia i Ib. Badanie wykazało lepszą profilaktykę hipoglikemii, spowolnienie tempa wzrostu stężenia glukozy we krwi i spowolnienie tempa spadku poziomu glukozy we krwi w przypadku zastosowania modyfikowanej skrobi Glycosade. Zastosowanie Glycosade może zwiększyć bezpieczeństwo spowalniając spadek glukozy po osiągnięciu 70 mg / dl, co dodatkowo zmniejszy niekorzystny wpływ na pacjenta w przypadku pominięcia dawki skrobi, ponieważ wolniejsze tempo spadku glukozy pozwala na wzrost stężenia mleczanu.*
- 2. Bhattacharya 2007 - randomizowane, podwójnie zaślepione badanie pilotażowe typu cross-over porównujące niegotowaną, zmodyfikowaną skrobię (WMGM20) z niegotowaną skrobią UCCS w grupie pacjentów z GSD Ia, Ib i III. Badanie przerwano u 8 z 21 pacjentów z grupy WMHM20 oraz u 7 z 21 pacjentów w grupie UCCS. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w średniej AUC dla profili glukozy. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy dla gradientu wzrostu glukozy. W grupie WMHM20 stwierdzono wolniejszy spadek poziomu glukozy niż w grupie UCCS ( $p=0,05$ ). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w profilu mleczanów ( $p=0,17$ ).*
- 3. Bhattacharya 2015 – podwójnie zaślepione, randomizowane badanie typu cross-over u dorosłych osób z GSD Ia i Ib.*

*Badanie wykazało, iż pacjenci przyjmujący 50 g WMHMS w porównaniu z pacjentami stosującymi UCCS mieli lepszy profil glukozy i insuliny po podaniu skrobi. Badanie dostarcza wstępnych danych, iż WMHMS można bezpiecznie wprowadzić do diety pacjentów bez działań niepożądanych.*

- 4. Ross 2015 - niezaślepiąca próba „overnight” w celu oceny skuteczności działania skrobi o przedłużonym uwalnianiu u pacjentów z ketotycznymi formami GSD (0, III, VI, IX).*

*Badanie wykazało, że zastosowanie skrobi o przedłużonym uwalnianiu pozwala pacjentom z ketotycznymi typami GSD na wydłużenie okresów pomiędzy dawkami skrobi w nocy unikając tym samym podania śródnocnej dawki skrobi, bez negatywnego wpływu na kontrolę metaboliczną.*

- 5. Ross 2015a – badanie otwarte, w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa długoterminowego zastosowania w nocy modyfikowanej skrobi kukurydzianej u pacjentów z GSD I.*

*Badanie wykazało, że zastosowanie skrobi kukurydzianej o przedłużonym działaniu poprawia jakość życia pacjentów z GSD I dając możliwość pominięcia dawki w nocy przy jednoczesnym zachowaniu kontroli metabolicznej.*

- 6. Hijazi 2018 - celem pracy była opisanie doświadczeń 1 ośrodka w leczeniu 2-5 letnich dzieci z glikogenezą typu I z nocnym zastosowaniem modyfikowanej skrobi.*

#### Problem ekonomiczny

*Zgodnie z informacjami przekazanymi przez MZ oraz na podstawie szacunku ekspertów klinicznych, refundacja w omawianych wskazaniach może dotyczyć ok. 100 osób w Polsce. Z uwagi na fakt, że ilość Glycosade wymagana do utrzymania normoglikemii będzie się różnić w zależności od typu GSD, wieku, wagi, poziomu aktywności, indywidualnej odpowiedzi i innych czynników, nie jest możliwe wskazanie dokładnej prognozy wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.*

#### Główne argumenty decyzji

*Zgodnie z ograniczonymi dowodami naukowymi, wytycznymi klinicznymi oraz stanowiskiem ekspertów stosowanie Glycosade w postępowaniu dietetycznym u pacjentów z glikogenezą typu Ia, Ib, III, IV, VI, IX, XI, III-VI-IX jest zasadne. Prognozowana populacja obejmuje ok. 100 osób, tak więc refundacja nie powinna stanowić istotnego obciążenia dla płatnika publicznego. Poprzednie rekomendacje Rady były pozytywne.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 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.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.18.2020 „Glycosade we wskazaniu: glikogenoza”. Data ukończenia: 03.03.2021 r.