



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 18/2021 z dnia 15 lutego 2021 roku

w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro (o smaku waniliowym) we wskazaniu: fenyloketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro (o smaku waniliowym), proszek, 532,8 gram (33,3 x 16 saszetek), kod EAN: 8716900590252, we wskazaniu: fenyloketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia, jako środka dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne utworzenie odrębnej grupy limitowej dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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 (hiperfenylalaninemia, HPA) we krwi, płynach ustrojowych i innych tkankach, prowadzące do nieodwracalnego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, manifestującego się upośledzeniem umysłowym i różnorodnymi zaburzeniami neurologicznymi.

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 jest nieco wyższa i wynosi ok. 1:6500, podczas gdy w Wielkopolsce kształtuje się na poziomie 1:10000.

Stosownie do przepisów ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych,



warunkiem kwalifikacji do osobnej grupy limitowej jest istotna różnica efektu zdrowotnego.

Dowody naukowe

W wyniku analizy wniosku Rada stwierdza, że brak badań oceniających technologię wnioskowaną – PKU GMPPro, w związku z czym nie ma możliwości przedstawienia wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa bezpośrednio odnoszących się do ww. preparatu. Wszystkie przedstawione w ramach AKL wyniki dotyczą innych preparatów opartych o glikomakropeptyd, które od preparatu wnioskowanego różnią się składem, formacją oraz smakiem. Biorąc pod uwagę powyższe, zasadnym wydaje się potraktowanie przedstawionych w ramach analizy klinicznej wyników wyłącznie poglądowo, mając na względzie brak ścisłego przełożenia na preparat PKU GMPPro.

W większości badań nie wykazano znamienych statystycznie różnic pomiędzy dietą GMP i dietą L-AA odnośnie do stężenia Phe we krwi i w osoczu. W 2 badaniach (Ney 2016, Daly 2019b) obserwowano istotny statystycznie wzrost stężenia Phe w osoczu lub krwi u osób przyjmujących dietę opartą na GMP, w porównaniu z osobami stosującymi dietę L-AA. Należy mieć na uwadze, iż preparaty oparte o glikomakropeptyd są produktami ubogofenyloalaninowymi, natomiast preparaty L-AA – bezfenyloalaninowymi, w związku z czym ich wpływ na poziom stężenia fenylalaniny w osoczu będzie odmienny. W większości porównań między GMP i L-AA obserwowano brak istotnej statystycznie różnicy odnośnie do końcowego stężenia Tyr we krwi lub osoczu. Spożycie składników odżywczych było porównywalne w obu grupach odnośnie do dziennej wartości energetycznej i wartości spożytego białka, a także tłuszczów i węglowodanów. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami odnośnie do zmian parametrów antropometrycznych.

W zakresie akceptowalności stosowanej diety uzyskano istotne statystycznie różnice pomiędzy porównywanymi rodzajami produktów na korzyść GMP względem L-AA odnośnie do cech związanych z łatwością przygotowania, łatwością stosowania poza domem i większą preferencją w stosunku do smaku (Ney 2016) oraz mniejszą uciążliwością związaną z oddechem z ust (Tiele 2019).

Problem ekonomiczny

W ramach analizy minimalizacji kosztów przeprowadzono porównanie produktu PKU GMPPro z syntetycznymi preparatami białkozastępczymi, bezfenyloalaninowymi, nieskondensowanymi (Easiphen, Milupa PKU 2 mix, Comida PKU B formula, Comida PKU B formula Chocolate, Comida PKU B formula Strawberry, Milupa PKU 2 shake, Phenyl-Free 2, Phenyl-Free 2HP, XP Maxamum, Milupa PKU 3 tempora) i skondensowanymi (Milupa PKU 3, Milupa PKU 3 advanta, Milupa PKU 2 prima, Milupa PKU 2 secunda, Lophlex, PKU Lophlex LQ, PKU Cooler 10, PKU Cooler 15, PKU Cooler 20, PKU Express 15, PKU Express 20).

Z uwagi na brak badań porównujących skuteczność i bezpieczeństwo ocenianej interwencji i wybranych komparatorów przyjęcie takiej strategii analitycznej budzi zastrzeżenia. Brak dowodów na skuteczność środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) PKU GMPro stanowi poważne ograniczenie analizy ekonomicznej, gdyż żadna z technik analitycznych (tj. analiza użyteczności kosztów, analiza minimalizacji kosztów lub analiza konsekwencji kosztów) nie ma w powyższym przypadku zastosowania. Zgodnie z rozporządzeniem ws. wymagań minimalnych analiza weryfikacyjna Agencji musi zawierać analizę ekonomiczną, w związku z powyższym w zaistniałej sytuacji przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów wydaje się być jedynym rozwiązaniem i spełnieniem formalnego warunku.

Koszt 1 g ekwiwalentu białka w PKU GMPro wynosi [redacted] w perspektywie NFZ oraz [redacted] w perspektywie wspólnej, natomiast w przypadku komparatorów koszt ten wynosi od 1,13 zł (śsspż Phenyl-Free 2HP) do 2,99 zł (śsspż Milupa PKU 3 tempora) w perspektywie płatnika publicznego oraz od 1,15 zł (śsspż Phenyl-Free 2HP) do 3,22 zł (śsspż Milupa PKU 2 mix) w perspektywie wspólnej, przy czym w perspektywie NFZ w przypadku 19 komparatorów koszt ten jest [redacted] niż koszt PKU GMPro ([redacted] natomiast w przypadku 2 komparatorów).

Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wskazują na [redacted] wydatków o [redacted] w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

Główne argumenty decyzji

Brak jest badań oceniających technologię wnioskowaną – PKU GMPro, w związku z czym nie ma możliwości przedstawienia wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa bezpośrednio odnoszących się do ww. preparatu. Wszystkie przedstawione w ramach AKL wyniki dotyczą innych preparatów opartych o glikomakropeptyd, które od preparatu wnioskowanego różnią się składem, formulacją oraz smakiem. Biorąc pod uwagę powyższe, zasadnym wydaje się potraktowanie przedstawionych w ramach analizy klinicznej wyników wyłącznie poglądowo, mając na względzie brak ścisłego przełożenia na preparat PKU GMPro.

Warunkiem kwalifikacji do osobnej grupy limitowej jest istotna różnica efektu zdrowotnego. Rada uważa, że w przypadku PKU GMPro (o smaku waniliowym) nie ma dowodów, że odmienna zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny, w stosunku do preparatów już refundowanych.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4330.20.2020 „Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro we wskazaniu: Fenylketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia”. Data ukończenia: 04.02.2021 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 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

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