



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 47/2021 z dnia 26 kwietnia 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic F
w różnych wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic F, proszek, puszka á 300 g, we wskazaniach:

- *zaburzenie utleniania kwasów tłuszczowych pod postacią deficytu CACT,*
- *chłonnokotok (w tym stan po zabiegach kardiochirurgicznych),*
- *abetalipoproteinemia,*
- *zaburzenia gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia i hipertriglicydemia),*
- *deficyt lipazy lipoproteinowej.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Deficyt CACT (deficyt translokazy karnityny) to zagrażające życiu dziedziczne zaburzenie beta-oksydacji kwasów tłuszczowych, objawiające się ciężką hipoglikemią hipoketotyczną, hiperamonemią, kardiomiopatią i zaburzeniem rytmu serca, zaburzeniem funkcji wątroby, osłabieniem mięśni szkieletowych i encefalopatią.

Chłonnokotok wrodzony jest rzadkim, potencjalnie zagrażającym życiu schorzeniem, występującym u noworodków, charakteryzującym się nagromadzeniem się chłonki w jamie opłucnej, prowadzącym do niewydolności oddechowej, niedożywienia i upośledzenia funkcji układu immunologicznego. Chłonnokotok jatrogeny może wystąpić jako powikłanie po operacjach w obrębie klatki piersiowej lub kardiochirurgicznych.

Abetalipoproteinemia to rzadka, genetycznie uwarunkowana choroba metaboliczna, charakteryzująca się nieprawidłowym tworzeniem i sekrecją lipoprotein zawierających apoproteiny B. W konsekwencji prowadzi do powikłań neurologicznych, uszkodzenia wzroku oraz stłuszczenia wątroby.



Zaburzenia gospodarki lipidowej - hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia to dolegliwości związane z podwyższeniem, odpowiednio frakcji LDL i trójglicerydów we krwi. Hipercholesterolemia pierwotna jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń metabolicznych o podłożu genetycznym. W przypadku obu chorób brak właściwego leczenia może prowadzić do szybkiego pojawienia się zmian miażdżycowych oraz powikłań sercowo-naczyniowych.

Deficyt lipazy lipoproteinowej jest rzadką chorobą o podłożu genetycznym, której istotą jest wrodzony niedobór enzymu lub jego aktywatora – apoproteiny C-II. Niedobór lub brak aktywności tego enzymu uniemożliwia prawidłowy rozkład triacylogliceroli, co powoduje zwiększenie stężenia chylomikronów w osoczu krwi. Konsekwencją deficytu może być między innymi hepatosplenomegalia, zaburzenia wzrostu oraz nawracające zapalenie trzustki.

Dowody naukowe

Leczenie jednostek chorobowych wymienionych we wskazaniu wymaga, w większości przypadków, stosowania postępowania dietetycznego z istotną redukcją spożycia tłuszczów (zwłaszcza długotańcuchowych) z jednoczesną suplementacją kwasów średniołańcuchowych (MCT). Milupa Basic F jest produktem praktycznie beztłuszczowym i przy dłuższym stosowaniu wymagającym odpowiedniej suplementacji MCT.

Nie odnaleziono badań klinicznych dotyczących bezpośrednio oceny skuteczności produktu Milupa Basic F. W opublikowanych opisach przypadków Uslu 2010 i Kose 2018, stosowano produkt Milupa Basic F u pacjenta z abetalipoproteinemią oraz z deficytem lipazy lipoproteinowej z uzyskaniem pewnej poprawy klinicznej.

Ze względu na fakt, iż mieszanki bez/niskotłuszczowe stosuje się wraz z preparatami uzupełniającymi MCT, dodatkowo w ramach analizy klinicznej przedstawiono również wyniki dla mieszanek niskotłuszczowych wzbogaconych MCT oraz mieszanek niskotłuszczowych stosowanych wraz z suplementacją MCT. Wyniki odnalezionych doniesień wskazują, iż po zastosowaniu diety niskotłuszczowej z suplementacją MCT u pacjentów z abetalipoproteinemią (Partin 1974 oraz Illingworth 1980, Yilmaz 2016, Petterson 2014, Muller 1997, Illingworth 1980, Partin 1974) i chłonnokotkiem (Izzard 2007, Cormack 2004, Sykes 2012, Harman 2017, Brown 2018, Sivayoganathan 2013, Khan 2011) obserwowano poprawę stanu klinicznego, normalizację parametrów biochemicznych, jak również (w przypadku chłonnokotoku jatrogennego) szybsze zamykanie przetoki.

Wytyczne kliniczne leczenia niedoboru CACT (brytyjskie - BIMDG 2020 oraz japońskie - Yamada 2018) wskazują na konieczność stosowania diety niskotłuszczowej z wykluczeniem długotańcuchowych kwasów tłuszczowych

z jednoczesną suplementacją MCT (przy równoczesnym wykluczeniu kwasów tłuszczowych C10 i C12).

Z kolei w chłonnokotoku, zgodnie z rekomendacjami (ACR 2016, ADA 2010, Romanowicz 2018), opcjami dietetycznymi są całkowite żywienie pozajelitowe oraz stosowanie diety ubogotłuszczowej z suplementacją średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych.

W abetalipoproteinemii, zgodnie z publikacjami Burnett 2018 i Lee 2014, sugeruje się ścisłe przestrzeganie diety z niską zawartością tłuszczów (20-30%) z równoczesną suplementacją witamin A, D, E i K. Odradza się spożywanie długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, natomiast u niemowląt spożycie średniołańcuchowych trójglicerydów może pomóc w szybszym korygowaniu niedożywienia.

Według rekomendacji dotyczących hipercholesterolemii i hipertriglicydemii (PTK 2018 i ESC/EAS 2019), restrykcyjne leczenie niskotłuszczowe stosowane jest przede wszystkim u dzieci z homozygotyczną postacią hipercholesterolemii. U dzieci zdrowa dieta powinna być wdrożona we wczesnym okresie życia, a leczenie statynami na ogół się odwleka, aż dziecko osiągnie wiek 6-10 lat. W zaleceniach opracowanych przez Forum Ekspertów Lipidowych (SFEL 2013) wskazuje się, że w leczeniu rodzinnej hipercholesterolemii niskotłuszczowa dieta może być bezpiecznie włączona u dzieci już od 7. miesiąca życia, jeśli jest prowadzona pod kontrolą lekarską.

Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii metabolicznej, we wskazaniach deficyt CACT, deficyt lipazy lipoproteinowej oraz abetalipoproteinemia aktualnie stosowane jest leczenie dietetyczne w oparciu o produkty niezawierające tłuszczu oraz preparaty z MCT. W opinii ekspertki „stosowane leczenie dietetyczne indywidualnie dopasowane, obejmuje ograniczenie w różnym stopniu podaży tłuszczów i/lub udziału kwasów tłuszczowych LCT, MCT, nasyconych lub nienasyconych. Realizacja zaleceń dietetycznych w oparciu o produkty dozwolone i zbilansowanie diety jest często trudne ze względu na ryzyko niedoborów różnych składników odżywczych”.

Problem ekonomiczny

Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktu Milupa Basic F dla 9-14 pacjentów, wydatki płatnika wyniosą od ok. 7,4 tys. PLN do ok. 11,4 tys. PLN rocznie. Należy mieć na uwadze niepewność powyższych oszacowań, w szczególności w zakresie liczebności populacji docelowej. Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla produktu Milupa Basic F.

Główne argumenty decyzji

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi, we wszystkich ocenianych wskazaniach standardem leczenia jest przede wszystkim ścisłe przestrzeganie

diety niskotłuszczowej. W ramach diety rekomendowane jest stosowanie pokarmów ubogotłuszczowych z opcjonalną suplementacją MCT. Wytyczne nie wskazują konkretnych produktów dostosowania w analizowanym wskazaniu. Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego, produkt Milupa Basic F znalazłby zastosowanie w jednostkowych przypadkach związanych z wnioskowanymi wskazaniami. Pozytywna decyzja o finansowaniu nie będzie się wiązała z dużymi obciążeniami finansowymi. Biorąc pod uwagę powyższe, Rada rekomenduje finansowanie wnioskowanej technologii w ramach importu docelowego.

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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.9.2021 „Milupa Basic F we wskazaniach: zaburzenie utleniania kwasów tłuszczowych pod postacią deficytu CACT, chłonnokotok (w tym stan po zabiegach kardiochirurgicznych), abetalipoproteinemia, zaburzenia gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia), deficyt lipazy lipoproteinowej”. Data ukończenia: 21 kwietnia 2021 r.