



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 65/2021 z dnia 31 maja 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
substancji czynnej MCT Oil w różnych wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację substancji czynnej MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml we wskazaniach: deficyt LCHAD; deficyt VLCAD; zespół jelitowej ucieczki białka; deficyt dehydrogenazy pirogronianu; deficyt CACT; deficyt CPT1; deficyt MTP; hipertrójglicerydemia; hipobetalipoproteinemia; niedobór lipazy; acyduria malonowa; zespół Alagille'a; zespół Miloroy'a; powikłania po zabiegach kardiochirurgicznych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stanowisko jest stanowi aneks i uaktualnienie danych do pozytywnego Stanowisko Rady Przejrzystości nr 28/2018 (nr w BIP 22/2018) oraz pozytywnej Rekomendacji Prezesa nr 27/2018 (nr w BIP 22/2018) w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego substancji czynnej MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml we wskazaniach:

- deficyt LCHAD
- deficyt VLCAD
- zespół jelitowej ucieczki białka
- deficyt dehydrogenazy pirogronianu
- deficyt CACT
- deficyt CPT1
- deficyt MTP
- hipertrójglicerydemia
- hipobetalipoproteinemia
- niedobór lipazy
- acyduria malonowa
- zespół Alagille'a
- zespół Miloroy'a
- powikłania po zabiegach kardiochirurgicznych.



Dodatkowo, pismem z dnia 22.04.2021 r., PLD.45341.359.2021.1.SG, Minister Zdrowia oprócz wymienionych powyżej wskazań, zlecił zbadanie zasadności wydawania zgód na refundację MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml w następujących wskazaniach nie wymienionych w poprzednim zleceniu MZ:

- *acyduria metylomalonowa,*
- *wrodzone zaburzenia glikozylacji typu 1a-PMM2-CDG,*
- *chłonnokotok,*
- *cytrulinemia typu II.*

Dowody naukowe

Dowody naukowe dotyczą przede wszystkim leczenia chłonnokotoku, w tym leczenia chłonnokotoku występującego jako powikłanie operacji kardiochirurgicznej wady serca. Leczenie dietetyczne MCT okazało się skuteczną i nieszkodliwą opcją leczenia noworodków i niemowląt z chłonnokotokiem po operacji leczenia wrodzonej wady serca (Neumann 2019).

Badania te cechowały się również najwyższą jakością ze wszystkich odnalezionych. Należy jednak zaznaczyć, że w badaniu DiLauro 2020 w grupach otrzymujących MCT oil przyjmowano go z innymi preparatami (mleko kobiece, Portagen i olej sojowy), a grupa otrzymująca mleko modyfikowane nie była zrandomizowana.

W pozostałych wskazaniach opisano jedynie serię przypadków lub nawet jak w badaniu Beher 2020 pojedynczych chorych leczonych żywieniowo MCT.

Nie odnaleziono badań dla następujących wskazań, które należą do chorób rzadkich:

- *deficyt LCHAD;*
- *deficyt VLCAD;*
- *deficyt dehydrogenazy pirogronianu;*
- *zespół jelitowej ucieczki białka;*
- *deficyt CPT1;*
- *deficyt MTP;*
- *acyduria malonowa;*
- *acyduria metylomalonowa;*
- *zespół Alagille'a;*
- *wrodzone zaburzenie glikozylacji typu 1a - PMM2-CDG;*
- *cytrulinemia typu II (odnalezione serie przypadków nie spełniały kryterium włączenia dla interwencji).*

Wytyczne kliniczne zalecają, aby w deficycie LCHAD i VLCAD u niemowląt stosować specjalne mieszanki niskotłuszczowe wzbogacone MCT. Natomiast u starszych rekomenduje się dietę z ograniczeniem długołańcuchowych tłuszczów,

zmodyfikowaną o MCT (mieszanki lub olej). W leczeniu deficytów CACT, CPT1; deficyt MTP/deficyt TFP konieczne jest przestrzeganie zakazu dłuższego przebywania na czczo (głodówki) oraz wprowadzenie diety o niskiej zawartości długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i uzupełnionej średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (ang. medium-chain triglycerides, MCT). W leczeniu enteropatii z utratą białka leczenie polega na leczeniu choroby podstawowej lub leczeniu żywieniowym, w tym m.in. wyeliminowaniu tłuszczów zawierających triglicerydy długołańcuchowe i zastosowanie preparatów zawierających triglicerydy średniołańcuchowe (gotowe diety przemysłowe, olej MCT). W leczeniu deficytu dehydrogenazy pirogronianu terapia polega na suplementacji witaminy B1, karnityny i kwasu liponowego.

Hipobetalipoproteinemia -Leczenie postaci umiarkowanej polega na redukcji propozycji tłuszczu w diecie i suplementacji witaminy E.

Acyduria malonowa -Leczenie polega na diecie ubogiej w tłuszcze i bogatej w węglowodany. Stosuje się też suplementację karnityny.

Zespół Alagille'a -Leczenie niespecyficzne, obejmujące dietę z wysoką zawartością węglowodanów i średniołańcuchowych trójglicerydów oraz suplementację witaminową.

Problem ekonomiczny

Cena środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml wynosi 57,49 zł, jest to szacunkowa cena netto sprzedaży leku do apteki, zawierająca marżę hurtową.

W 2020 roku podjęto decyzje refundacyjne w imporcie docelowym środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml w odniesieniu do 122 pacjentów (wg nr PESEL) . W proponowanych nowych wskazaniach tj acyduria metylomalonowa,, wrodzone zaburzenia glikozylacji typu 1a-PMM2-CDG, chłonkotok, cytrulinemia typu II pozytywne decyzje dotyczyły 4 chorych.

Główne argumenty decyzji

W poprzednio podjętej w 2018 roku decyzji podkreślono, że wszyscy eksperci wyrazili pozytywne opinie odnośnie dofinansowania produktu MCT Oil zwracając uwagę na pozytywny efekt tej terapii. Stosowanie MCT Oil powinno być finansowane w zaburzeniach spalania tłuszczów długołańcuchowych (jak deficyty LCHAD, MTP, VLCAD, CACT i CPT1), w chorobach wymagających leczenia dietą ketogenną (jak deficyt dehydrogenazy pirogronianu; PDH) oraz w schorzeniach, w których dochodzi do wtórnych niedoborów średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (jak hipertriglicerydemia, hipobetalipoproteinemia) i niedoborów kalorycznych (jak zespół jelitowej ucieczki białka).

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) 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 dalszego wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.13.2021 „MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml we wskazaniach: deficyt LCHAD; deficyt VLCAD; deficyt dehydrogenazy pirogronianu; zespół jelitowej ucieczki białka; wada serca - stan po zabiegach kardiochirurgicznych; deficyt CPT1; deficyt MTP; hipertrójglicydemia; acyduria malonowa; acyduria metylomalonowa; zespół Alagille'a; wrodzone zaburzenie glikozylacji typu 1a - PMM2-CDG; chłonek; niedobór lipazy lipoproteinowej; cytrulinemia typu II; deficyt CACT.”; data ukończenia: 26.05.2019 r.