



Rekomendacja nr 136/2021

z dnia 10 grudnia 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu lecniczego Dojolvi (triheptanoin), roztwór doustny, we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin), roztwór doustny, 100% w/w, we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego.

Uzasadnienie rekomendacji

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi (europejskimi i światowymi) zaleca się, aby w niedoborze mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego u niemowląt stosować specjalne mieszanki niskotłuszczowe wzbogacone średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (MCT) (EGE 2009, BIMDG 2020). U osób starszych rekomenduje się dietę niskotłuszczową z ograniczeniem długołańcuchowych tłuszczów, zmodyfikowaną o MCT (mieszanki lub olej), oraz wskazuje się na unikanie pozostawiania na czczo i unikanie długich przerw między posiłkami. Należy podkreślić, że w odnalezionych dokumentach nie wymienia się triheptanoiny w leczeniu TFPD.

Wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii przedstawiono w oparciu o jedno randomizowane kontrolowane badania kliniczne (RCT) (Gillingham 2017), ponadto w analizie profilu bezpieczeństwa uwzględniono badanie bez grupy kontrolnej Vockley 2020. Raport Food and Drug Administration (FDA) z 2019 wskazał, że stan pacjentów włączonych do badania Gillingham 2017 był stabilny, dodatkowo, badanie to nie dostarczyło danych na poparcie stosowania triheptanoiny w celu zapobiegania lub zmniejszania zdarzeń klinicznych, ponieważ w tym badaniu nie mierzono takich wyników. W badaniu Gillingham 2017 odnotowano istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą przyjmującą triheptanoinę, a grupą kontrolną przyjmującą trioktanoinę w następujących punktach końcowych: względnej zmianie frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) (względna LVEF była o 7,4% większa, $p=0,046$), średniej zmianie masy ściany lewej komory (zmniejszyła się o 8% w grupie C7, natomiast wzrosła w grupie C8 (wzrost o 15%) $p=0,041$), maksymalnej częstości pracy serca czy odkładaniu się lipidów w wątrobie ($p=0,013$). Nie odnotowano natomiast różnic istotnych



statystycznie w pozostałych punktach czyli dla: średniej wartości końcowej objętości skurczowej lewej komory, całkowitego wydatku energetycznego (TEE), odzysku fosfokreatyny po ostrym wysiłku, zużycia tlenu oraz skurczowego ciśnienia krwi, a także dla masy i składu ciała czy poziomu biomarkerów metabolizmu we krwi. Należy mieć także na uwadze ograniczenia badania RCT –krótki okres obserwacji, małowalidna próba kliniczna, brak rozróżnienia jednostek chorobowych deficyt TFP i deficyt LCHAD, pacjenci z diagnozą „LCHAD/TFP” stanowili nieco ponad 1/3 uczestników.

Aktualnie ze środków publicznych refundowana jest, L-carnitine we wskazaniu deficyt MPT (w programie lekowym). Ponadto w refundacji aptecznej dostępne są środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego (ŚSSPŻ) zawierające MCT (Bebilon pepti MCT) m.in. we wskazaniu „zespoły wrodzonych defektów metabolicznych”, do którego można zaliczyć wnioskowany deficyt TFP.

Ponadto jeden z ekspertów klinicznych wskazuje, jako obecnie stosowane technologie medyczne na środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego (ŚSSPŻ) zawierające MCT takie jak: Monogen, Lipistart i olej MCT czy MCT Procal, Bebilon pepti MCT. W jego opinii triheptanoina w praktyce najprawdopodobniej byłaby opcją dla wszystkich preparatów zawierających MCT o parzystej liczbie węgli w łańcuchu kwasów tłuszczowych. Drugi z ekspertów klinicznych wskazał, że technologie te byłyby stosowane równolegle. Uwzględniono także, że zgodnie z otrzymanymi danymi dotyczącymi ceny za opakowanie (500 ml) produktu leczniczego Dojolvi (24 tys zł. netto) koszt refundacji wnioskowanej technologii wyniósłby w skali roku 648 000 zł netto dla jednego pacjenta.

Mając na uwadze powyższe oraz stanowisko Rady Przejrzystości, a także brak informacji o skuteczności leczenia w porównaniu z dostępnymi opcjami alternatywnymi i stanie klinicznym pacjenta, dla którego złożono wnioski o wydanie zgody na refundację w imporcie docelowym, uznaje się za niezasadne refundację ze środków publicznych produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin), roztwór doustny, 100% w/w, we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin), roztwór doustny, 100% w/w, we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego, 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 2021 r., poz. 523, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Niedobór mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (mitochondrial trifunctional protein deficiency, TFPD, MTPD/deficyt MTP) jest zaburzeniem beta-oksydacji kwasów tłuszczowych charakteryzującym się szerokim spektrum klinicznym od ciężkich objawów występujących już w okresie noworodkowym, obejmujących m.in. kardiomiopatię, hipoglikemię, kwasicę metaboliczną, miopatię mięśni szkieletowych, neuropatię, choroby wątroby i zgon, do łagodnego fenotypu z polineuropatią obwodową, epizodami rabdomiolizy i zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki.

W literaturze opisano mniej niż 100 przypadków TFPD na świecie.

Rokowanie w ciężkiej postaci noworodkowej TFPD jest niepomyślne. Rokowanie w postaci o późniejszym początku z łagodniejszymi objawami jest pomyślne.

Alternatywna technologia medyczna

Na podstawie wytycznych klinicznych w leczeniu deficytu TFP/MTP stosuje się dietę niskotłuszczową z ograniczeniem długołańcuchowych tłuszczów, zmodyfikowaną o dodatek średniołańcuchowych tłuszczów (MCT).

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. poz. 82) aktualnie ze środków publicznych w programie lekowym B.109. Leczenie uzupełniające l-karnityną w wybranych chorobach metabolicznych finansowany jest jeden preparat (substancja czynna: L-carnitine), oraz w aptece na receptę dostępne są dwa środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego (ŚSSPŻ) zawierające MCT m.in. we wskazaniu „zespoły wrodzonych defektów metabolicznych”, do którego można by zaliczyć wnioskowany deficyt TFP.

Ekspert kliniczny jako obecnie stosowane w ocenianym wskazaniu technologie medyczne wymienił ŚSSPŻ zawierające MCT takie jak: Monogen, Lipistart i olej MCT czy MCT Procal, Bebilon pepti MCT. ŚSSPŻ Bebilon pepti MCT jest refundowany w ramach ww. obwieszczenia natomiast olej MCT (MCT Oil) był sprowadzany w ramach importu dla wskazania deficyt MTP.

W zleceniu MZ nie zostały wskazane inne produkty lecznicze lub ŚSSPŻ sprowadzane w ramach importu docelowego w analizowanym wskazaniu.

Opis wnioskowanego świadczenia

Dojolvi, roztwór doustny, 100% w/w, substancja czynna triheptanoina. Zgodnie z ulotką producenta triheptanoina to średniołańcuchowy trigliceryd składający się z trzech nieparzystych kwasów tłuszczowych o długości 7 atomów węgla (heptanian), które zapewniają źródło kalorii i kwasów tłuszczowych w celu ominięcia niedoborów długołańcuchowych enzymów FAOD w celu produkcji energii.

Dojolvi jest wskazany jako źródło kalorii i kwasów tłuszczowych w leczeniu pacjentów pediatrycznych i dorosłych z potwierdzonymi molekularnie zaburzeniami utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (LC-FAOD).

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 analizy klinicznej zostało przeprowadzone wyszukiwanie dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin), roztwór doustny, 100% w/w, we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego.

Do analizy włączono publikację:

- Gillingham 2017 - badanie RCT porównujące skuteczność i bezpieczeństwo triheptanoiny do trioktanoiny. Oceniane pierwszorzędowe punkty końcowe to: całkowity wydatek energetyczny; (TEE); czynność serca (mierzona echocardiografią); tolerancja wysiłku; odzysk fosfokreatyny po ostrym wysiłku. Do pozostałych punktów końcowych zaliczono: skład ciała (ang. body

composition), biomarkery we krwi, zdarzenia niepożądane (ang. adverse events, AEs). W badaniu wzięło udział 32 pacjentów. W grupie przyjmującej triheptanoinę (C7) i w grupie przyjmującej trioktanoinę (C8) było po 16 pacjentów, w tym w odpowiednio w poszczególnych grupach 7 i 5 osób z TFP/LCHAD. Okres obserwacji wynosił 4 miesiące.

Ponadto do analizy bezpieczeństwa dodatkowo włączono badanie

- Vockley 2020 – badanie otwarte fazy 2. Badanie to prowadzono w 10 ośrodkach (8 w Stanach Zjednoczonych, 2 w Wielkiej Brytanii). Do badania włączono trzy kohorty pacjentów łącznie 75 osób. W badaniu uczestniczyło 10 pacjentów (13,3%) z TFPD, dane przedstawiono zbiorczo dla całej populacji badania pacjentów z FAOD. Średni czas trwania badania wynosił 23 miesiące.

Skuteczność kliniczna

W badaniu Gillingham 2017 ocenę skuteczności klinicznej przeprowadzono dla następujących punktów końcowych:

- Czynność serca (mierzona echocardiografią).

W badaniu wykazano, że względna zmiana frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) po 4 miesiącach względem wartości początkowej różniła się istotnie statystycznie między grupami ($p = 0,046$), przy czym względna LVEF była o 7,4% większa u pacjentów stosujących triheptanoinę w porównaniu do względnej LVEF dla pacjentów z grupy C8. Średnia zmiana masy ściany lewej komory po 4 miesiącach leczenia zmniejszyła się o 8% w grupie C7, natomiast wzrosła w grupie C8 (wzrost o 15%), różnica między grupami była istotna statystycznie ($p = 0,041$). Raportowano 7% spadek średniej wartości końcowej objętości skurczowej lewej komory w grupie C7 oraz 12% wzrost w grupie C8, różnica między grupami nie była istotna statystycznie.

- Całkowity wydatek energetyczny (TEE); tolerancja wysiłku; odzysk fosfokreatyny po ostrym wysiłku.

W badaniu nie było różnicy w zakresie TEE (całkowity wydatek energetyczny) oraz w czasie odzysku fosfokreatyny po wysiłku między badanymi grupami. Zużycie tlenu oraz skurczowe ciśnienie krwi nie różniło się istotnie między badanymi grupami. Natomiast maksymalna częstość pracy serca po 4 miesiącach leczenia była istotnie niższa o średnio 6,98 uderzeń na minutę (95% CI: 0,34-13,63 bpm, $p = 0,04$) u osób leczonych triheptanoiną w porównaniu z grupą leczoną trioktanoiną.

W przypadku pozostałych punktów końcowych różnicę między grupami odnotowano jedynie w zakresie odkładania się lipidów w wątrobie, które w grupie C7 było o ok. 1,86% niższe po 4 mies., w porównaniu do grupy C8, gdzie średnio wzrosło o 0,49% w porównaniu do wartości wyjściowej ($p=0,013$). Nie było różnicy między grupami w masie i składzie ciała czy poziomie biomarkerów metabolizmu we krwi.

Bezpieczeństwo

Gillingham 2017

W badaniu wykazano, że nie było istotnych różnic pomiędzy leczonymi grupami w liczbie pacjentów zgłaszających zdarzenia niepożądane (AEs) ze strony układu pokarmowego lub w liczbie raportowanych zdarzeń (w publikacji nie podano wyników analizy statystycznej). Wymioty zgłaszało 6 pacjentów przyjmujących triheptanoinę, podczas gdy w grupie przyjmującej trioktanoinę wymiotów nie zgłosił żaden pacjent. Uczestnicy zgłaszali również epizody bólu mięśniowo-szkieletowego (u 11 vs 10 pacjentów w grupach C7 i C8 odpowiednio), zmęczenia (3 vs 2 pacjentów) i hospitalizacje z powodu rhabdomiolizy (u 5 vs 4 pacjentów, po 7 zdarzeń w każdej grupie). Autorzy publikacji wskazują, że są to powikłania spodziewane, zgodne z profilem chorób LC-FAOD oraz zaznaczają, że częstość występowania AEs nie różniła się między grupami.

Vockley 2020

W badaniu najczęściej zgłaszane AEs: rabdomioliza (61% pacjentów), zakażenie górnych dróg oddechowych (51%), wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych (37%), wymioty (35%) i biegunka (31%). Trzydziestu czterech (47%) pacjentów doświadczyło działań niepożądanych, które badacz uznał za co najmniej prawdopodobnie związane z triheptanoiną; większość stanowiły zdarzenia żołądkowo-jelitowe. Około 49% pacjentów doświadczyło ciężkiej rabdomiolizy, wszystkie przypadki z wyjątkiem jednego uznano za niezwiązane z triheptanoiną. Dawkę określoną w protokole zmniejszono u 9 pacjentów w celu opanowania objawów żołądkowo-jelitowych. Poważnego AEs doświadczyło 57 (76%) pacjentów. Większość z nich stanowiły hospitalizacje z powodu rabdomiolizy (56,0%, powikłanie choroby podstawowej) lub ostra choroba zakaźna (46,7%). Trzech pacjentów miało poważne AEs, które badacz uznał za co najmniej prawdopodobnie związane z triheptanoiną: zapalenie uchyłków (ciężkie), niedrożność jelit (umiarkowana) i rabdomioliza (ciężka). Jeden pacjent przerwał leczenie z powodu łagodnego zdarzenia niepożądanego rabdomiolizy, które wystąpiło w pierwszym dniu leczenia triheptanoiną. Raportowano dwa zgony, uznane za niezwiązane z leczeniem, u pacjentów TFPD: u 4-letniego pacjenta z grupy z nasilenie kardiomiopatii, oraz zatrzymanie krążenia u 9-miesięcznego pacjenta.

Ograniczenia analizy

W badaniu Gillingham 2017 nie rozróżniano jednostek chorobowych deficyt TFP oraz deficyt LCHAD, a pacjentów włączano z diagnozą „LCHAD/TFP” (stanowili oni nieco ponad 1/3 uczestników). Czas leczenia i obserwacji w badaniu wynosił 4 miesiące, a wyniki podano łącznie dla wszystkich pacjentów, bez względu na zdiagnozowaną chorobę, co stanowi dodatkowe ograniczenie. W związku ze zmianą protokołu badania po jego rozpoczęciu, dane z echokardiografii były dostępne jedynie dla części uczestników badania (21 z 32 pacj.). W raporcie FDA 2019 wskazano, iż badanie to nie dostarczyło danych na poparcie stosowania triheptanoiny w celu zapobiegania lub zmniejszania zdarzeń klinicznych, ponieważ w tym badaniu nie mierzono takich wyników.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa:

Do działań niepożądanych wymienionych w charakterystyce produktu Dojolvi (FPI Dojolvi) na podstawie badań należą: ból brzucha (dyskomfort w jamie brzusznej, ból brzucha, wzdęcie brzucha, ból w nadbrzuszu, ból przewodu pokarmowego), biegunka, wymioty i nudności.

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 166 758 zł (3 x 55 586 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.

Z danych otrzymanych w zleceniu MZ wynika, że w 2020 roku dla produktu leczniczego Dojolvi nie wydano zgody na refundację we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego, a cena produktu leczniczego Dojolvi, triheptanoin, roztwór doustny, 100% w/w wynosi 24 000,00 zł za 500 ml. Jest to szacunkowa cena netto sprzedaży leku do apteki, zawierająca marżę hurtową (dane nt. ceny produktu leczniczego pochodzą z hurtowni farmaceutycznej Komtur z 10/2021).

Ponadto, w zleceniu nie zawarto informacji o innych produktach leczniczych lub ŚSSPŻ sprowadzanych do Polski w imporcie docelowym w ocenianym wskazaniu. Niemniej jednak, jak wynika z wcześniejszych analiz Agencji, dla wskazania deficyt MTP w 2020 roku w ramach importu docelowego refundowano ŚSSPŻ MCT Oil (płyn, butelka à 500 ml) w ilości 18 opakowań o wartości 1 034,82 zł (liczba pozytywnie rozpatrzonych wniosków: 2; liczba unikalnych nr PESEL we wnioskach: 1; szacunkowa cena netto sprzedaży do apteki zawierająca marżę hurtową za opakowanie: 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 2021 r., poz. 523., 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.

W celu oszacowania wpływu refundacji produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin) na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, przyjęto że:

- Cena za opakowanie produktu leczniczego 500 ml - 24 000 zł netto (dane ze zlecenia MZ);
- Liczebność populacji docelowej przyjęto na poziomie - 2 pacjentów (opinia eksperta klinicznego);

- Całkowitą dzienną dawkę leku obliczono za pomocą wzoru podanego w FPI Dojolvi. Z uwagi na brak danych potrzebnych do wyznaczenia dziennego zapotrzebowania kalorycznego (DCI) pacjenta, którego dotyczy wniosek, nie jest możliwe dokładne określenie potencjalnego zużycia wnioskowanego produktu leczniczego. W wariancie podstawowym średnie miesięczne zużycie leku przyjęto na poziomie oszacowanego średniego miesięcznego zużycia leku (w ml) wśród pacjentów z deficytem TFP/LCHAD z badania Gillingham 2017. Jako warianty minimalny i maksymalny przyjęto zużycie leku pojedynczych pacjentów o skrajnych wartościach zużycia leku. Z obliczeń wynika, że średnie miesięczne zużycie produktu leczniczego [ml na 30 dni] wynosi 1 123,53 (min. 568,55; max 1 837,06), co przekłada się na wykorzystanie 2,25 butelek (min. 1,14; max 3,67) w skali jednego miesiąca.

Oszacowany średni koszt refundacji Dojolvi dla jednego pacjenta na miesiąc (3 opakowania leku) wyniósłby 72 000 zł netto, natomiast w skali roku przy oszacowanym zużyciu (2,25 butelki / 30 dni, tj. 27 butelek w roku) koszt ten wyniósłby 648 000 zł netto. Przy przyjęciu liczebności populacji na poziomie 2 pacjentów, średni miesięczny koszt leku wyniósłby 144 000 zł netto (oszacowany zakres min – max: 96 000 – 192 000 zł), a w skali roku 1 296 000 zł netto (zakres: 672 000 – 2 160 000 zł).

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 wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono wytyczne kliniczne 4 towarzystw w zakresie postępowania w zaburzeniach utleniania kwasów tłuszczowych w tym TFPD [polskie zalecenia dietetyczne w chorobach dzieci z 2019 roku, British Inherited Metabolic Diseases Group (BIMDG 2020), European Federation of Neurological Societies (EFNS 2011) oraz europejska grupa ekspertów (EGE 2009)].

Wytyczne kliniczne zalecają, aby w TFPD u niemowląt stosować specjalne mieszanki niskotłuszczowe wzbogacone MCT (EGE 2009, BIMDG 2020). Natomiast u starszych rekomenduje się dietę niskotłuszczową z ograniczeniem długołańcuchowych tłuszczów, zmodyfikowaną o MCT (mieszanki lub olej), oraz wskazuje się na unikanie pozostawiania na czczo i unikanie długich przerw między posiłkami. Warto zauważyć, że żaden z odnalezionych dokumentów nie wymienia triheptanoiny w leczeniu TFPD.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin) we wskazaniu deficyt białka trójfunkcyjnego.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45340.2093.2021.1.KB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin), roztwór doustny, 100% w/w, we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego, 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 2021 r., poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 136/2021 z dnia 6 grudnia 2021 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin) we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości 136/2021 z dnia 6 grudnia 2021 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin) we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego.
2. Raport nr: OT.4211.35.2021 „Dojolvi (triheptanoin) we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego”, data ukończenia: 02 grudnia 2021 r.