



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko 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

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Dojolvi (triheptanoin), roztwór doustny, 100% w/w, we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego.

Uzasadnienie

Niedobór mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (mitochondrial trifunctional protein deficiency, TFPD) 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. TFPD jest chorobą rzadką; w literaturze opisano mniej niż 100 przypadków.

Leczenie obejmuje przestrzeganie diety niskotłuszczowej z ograniczeniem spożywania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i ich zastąpienie średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi. Należy ściśle przestrzegać unikania okresów przebywania na czczo (głodówki) i narażenia na skrajne warunki otoczenia. Należy też ograniczyć wysiłek fizyczny. Rokowanie w ciężkiej postaci noworodkowej TFPD jest bardzo niepomyślne. Rokowanie w postaci o późniejszym początku z łagodniejszymi objawami jest znacznie bardziej pomyślne.

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia 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.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Dojolvi, (triheptanoin), roztwór doustny, 100% w/w, we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego.



Produkt leczniczy Dojolvi (triheptanoin) nie był dotychczas przedmiotem oceny Agencji.

Dowody naukowe

Odnaleziono 1 badanie spełniające wymogi włączenia do raportu, tj.: Gillingham 2017 (badanie RCT, triheptanoina vs trioktanoina). Dodatkowo do analizy bezpieczeństwa włączono badanie Vockley 2020 (badanie bez grupy kontrolnej). W badaniu Gillingham 2017 nie rozróżniano jednostek chorobowych deficyt TFP oraz deficyt LCHAD (białko LCHAD stanowi podjednostkę TFP), a włączano pacjentów z diagnozą LCHAD/TFP. Czas leczenia i obserwacji w badaniu wynosił 4 miesiące, a wyniki podano dla wszystkich pacjentów łącznie, bez względu na zdiagnozowaną chorobę. Wg raportu FDA 2019, 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. Odnaleziono też 4 wytyczne kliniczne postępowania w zaburzeniach utleniania kwasów tłuszczowych w tym TFPD – polskie zalecenia dietetyczne w chorobach dzieci z 2019 roku, BIMDG 2020, EFNS 2011 oraz 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. Żaden z dokumentów nie wymienia triheptanoiny w leczeniu TFPD. Konsultant Krajowa w dz. pediatrii metabolicznej, jako obecnie stosowane technologie medyczne wskazuje ŚSSPŻ zawierające MCT takie jak: Monogen, Lipistart i olej MCT czy MCT Procal, Bebilon pepti MCT. Wymienione produkty różnią się od siebie zawartością MCT, postacią, a niekiedy także grupami wiekowymi, dla których są przeznaczone.

Problem ekonomiczny

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla ocenianej technologii medycznej. Według danych MZ, w 2020 roku nie wydano zgody na refundację dla produktu leczniczego Dojolvi we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego. 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).

Główne argumenty decyzji

Konsultant Krajowa w dz. pediatrii metabolicznej jako obecnie stosowane technologie medyczne wskazuje ŚSSPŻ zawierające MCT takie jak: Monogen, Lipistart i olej MCT czy MCT Procal, Bebilon pepti MCT. Wg tej opinii, triheptanoina w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zastępować będzie wszystkie preparaty zawierające MCT o parzystej liczbie węgla w łańcuchu kwasów tłuszczowych. Olej MCT (MCT Oil) był wcześniej przedmiotem oceny Agencji we wnioskowanym wskazaniu i był sprowadzany w ramach importu dla wskazania deficyt MTP. Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, aktualnie ze środków publicznych refundowany jest, w ramach programu lekowego, jeden preparat we wskazaniu deficyt białka trójfunkcyjnego (TFPD. Dwa ŚSSPŻ zawierające MCT, dostępne są w aptece na receptę m.in. we wskazaniu „zespoły wrodzonych defektów metabolicznych”, do którego można by zaliczyć wnioskowany deficyt TFP. Zgodnie z obwieszczeniem MZ Bebilon pepti MCT jest refundowany.

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 2021 r., poz. 1285, 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 nr: OT.4211.35.2021 „Dojolvi (triheptanoin) we wskazaniu: deficyt białka trójfunkcyjnego”, data ukończenia: 02 grudnia 2021 r.