



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 5/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega we wskazaniach: deficyt translokazy karnitynoacylokarnitynowej (CACT) oraz deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD).

Uzasadnienie

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 środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega, Complete Amino Acid Mix oraz Paediatric Seravit (postać farmaceutyczna trzech produktów to proszek do sporządzania zawiesiny doustnej) we wskazaniu: zaburzenia przemian kwasów tłuszczowych.

Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA kwasów tłuszczowych o bardzo długim łańcuchu (ang. very long chain fatty acyl-CoA dehydrogenase deficiency – VLCAD) jest klinicznie podobny do deficytu LCHAD. Również należy do grupy zaburzeń zużytkowania wolnych kwasów tłuszczowych spowodowanych upośledzeniem ich utleniania wewnątrzmitochondrialnego (zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych). Deficyt VLCAD dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny. Jest on spowodowany mutacją w genie ACADVL (17p13.1). Mutacja w tym genie prowadzi do zaburzenia funkcji mitochondrialnej beta-oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych Szacuje się, iż częstość występowania deficytu VLCAD wynosi ok. 1/40 000 do 1/110 000 żywych urodzeń.

Deficyt translokazy karnityny, nazywany także niedoborem translokazy karnitynoacylokarnitynowej (ang. carnitine-acylcarnitine translocase, CACT, deficiency) ICD10: E71.4, to zagrażające życiu dziedziczne zaburzenie beta-oksydacji kwasów tłuszczowych, objawiające się w okresie noworodkowym



ciężką hipoglikemią hipoketotyczną, hiperamonemią, kardiomiopatią i zaburzeniem rytmu serca, zaburzeniem funkcji wątroby, osłabieniem mięśni szkieletowych i encefalopatią. Deficyt CACT jest chorobą rzadką. Niedobór CACT jest spowodowany wystąpieniem mutacji w genie SLC25A20 (3p21.31). CACT jest zlokalizowany na wewnętrznej błonie mitochondrialnej i odpowiada za wymianę karnityna/acylokarnityna przez tę błonę. Enzym ten jest kluczowym elementem cyklu karnitynowego, regulującego transport długołańcuchowych kwasów tłuszczowych do wnętrza mitochondriów, gdzie następnie zachodzi beta-oksydacja tych kwasów. Częstość występowania niedoboru CACT nie jest znana, do roku 2014 opisano mniej niż 60 przypadków wystąpienia tej choroby na świecie.

W opinii Konsultanta Krajowego „Aktualnie refundowane technologie medyczne (środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) nie stanowią alternatywy dla opiniowanych preparatów, jako że mają inny skład lub profil wskazań do zastosowania, a więc nie mogą być użyte w leczeniu obu pacjentów”.

Natomiast podstawą zaplanowanego aktualnie leczenia u obu pacjentów jest zamiana parzystych średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT) na nieparzyste MCT tj. C7- triheptanoinę (DojolviR). Zastosowanie triheptanoiny (dostępnej dla obu pacjentów dzięki procedurze Charity Early Access) wiąże się z koniecznością zmian w diecie pacjentów i wykluczenia dotychczasowych źródeł MCT, a tym samym znacznego zmniejszenia podaży witamin i składników mineralnych w nich zawartych. Pacjenci muszą pozostawać na bardzo restrykcyjnej diecie ze znacznym ograniczeniem tłuszczów długołańcuchowych przy wysokim udziale MCT. Zbilansowanie ich diety jest utrudnione ze względu na ich stan kliniczny, a u pacjenta z deficytem VLCAD dodatkowo ze względu na żywienie przez PEG, częste wymioty i ulewania oraz cechy alergii na białko mleka krowiego. Jego dieta będzie realizowana w oparciu o naturalne produkty dozwolone i uzupełniająco przez: Complete AminoAcid Mix - dostarczy 11% normy na białko, Paediatric Seravit - dostarczy 34% normy na Mg, 63% normy na Ca, 60% normy na P, 63% na J, 90% na Se itd., DocOmega - dostarczy 200 mg DHA.

Dowody naukowe

Jak podaje Konsultant Krajowy „brak jest dowodów naukowych związanych z przedmiotem zlecenia np. wytycznych klinicznych lub innych dowodów, ponieważ deficyt CACT i deficyt VLCAD to ultrarządki choroby, w których dla obu pacjentów zaprojektowano indywidualne diety tj. spersonalizowane terapie jako optymalne, które mają szanse zahamować progresję ich chorób. Podstawą zaplanowanego aktualnie leczenia u obu pacjentów jest zamiana parzystych średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT) na nieparzyste

MCT tj. C7- triheptanoinę (DojolviR). Istnieją opublikowane dowody naukowe potwierdzające skuteczność tej technologii u pacjentów z LC-FAOD (a więc w deficytach CACT i VLCAD). W trakcie przyjmowania triheptanoiny m.in. obserwowano niższe wskaźniki hospitalizacji z powodu osłabienia dekompensacji metabolicznej (np. hipoglikemii, kwasicy mleczanowej, hiperamonemii). W ocenie autorów badania, stosowanie triheptanoiny może złagodzić ostrą kardiomiopatię u pacjentów i zwiększyć przeżywalność pacjentów z ciężką postacią LC-FAOD. Natomiast zastąpienie triheptanoinę tradycyjnego leczenia opartego na MCT poprawia wyniki kliniczne, ale wymaga szczególnej uwagi dotyczącej drogi podania. Olej MCT może być mniej skuteczny u pacjentów z CACTD w porównaniu z innymi FAOD i wymaga dalszych badań (Norris 2021).

W wyniku wyszukiwania odnaleziono także 3 dokumenty wytycznych odnoszących się do zaburzeń metabolizmu kwasów tłuszczowych (polskie Zalecenia dietetyczne z 2020 r., brytyjskie BIMDG 2020, światowe SERN I GMDI 2019). Wytyczne zalecają, aby w deficycie VLCAD u niemowląt stosować specjalne mieszanki niskotłuszczowe wzbogacone MCT. Natomiast u starszych dzieci rekomenduje się dietę z ograniczeniem długołańcuchowych tłuszczów, zmodyfikowaną o MCT (mieszanki lub olej). W przypadku deficytu CACT, konieczne jest przestrzeganie zakazu dłuższego przebywania na czczo (głodówki) oraz wprowadzenie diety o niskiej zawartości długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, uzupełnionej średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (ang. medium-chain triglycerides, MCT). W wytycznych, wskazano, iż aby uniknąć deficytów niezbędnych kwasów tłuszczowych u dzieci ograniczających spożycie LCT i suplementujących MCT wskazane jest przyjmowanie środków spożywczych zawierających kwas arachidonowy (ARA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA).

Problem ekonomiczny

Szacuje się, iż częstość występowania deficytu VLCAD wynosi ok.1/40 000 do 1/110 000 żywych urodzeń. Natomiast częstość występowania niedoboru CACT nie jest znana, do roku 2014 opisano mniej niż 60 przypadków wystąpienia tej choroby na świecie. Oszacowanie wpływu sfinansowania przedmiotowej technologii w ramach importu docelowego na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców jest praktycznie niemożliwe.

Produkt DOcMega jest przeznaczony do stosowania dla dwóch pacjentów.

Cena środka spożywczego specjalnego przeznaczenia DocOmega, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej 4 g w opakowaniu po 30 saszetek: 547,81 zł i jest to szacunkowa cena brutto sprzedaży do apteki zawierająca marżę hurtową.

Koszt dziennego leczenia dla pierwszego pacjenta wyniesie 58,64 zł. Pacjent 2 z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu CACT dziennie ma przyjmować środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego DocOmega. Łączny koszt leczenia tego pacjenta wyniesie 18,26 zł. Natomiast koszt dla zaplanowanego 6 miesięcznego leczenia pacjenta z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu VLCAD wyniesie 10 392,98 zł. Koszt leczenia pacjenta z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu CACT wyniesie 3 286,86 zł. Łączny koszt terapii dwóch pacjentów przez 6 miesięcy wyniesie 13 679,84 zł.

Oprócz produktu DocOmega w ocenianym wskazaniu planuje się również inne śsospz, tj. Pacjent 1 z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu VLCAD będzie dodatkowo otrzymywał: Complete Amino Acid Mix, Paediatric Seravit.

Główne argumenty decyzji

- 1. Konieczność stosowania zindywidualizowanych schematów dietetycznych.*
- 2. Zgodnie z Obwieszczeniem MZ 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. z 2021.82) aktualnie ze środków publicznych brak jest refundowanych produktów, które można zastosować w opisanych przypadkach.*
- 3. Aktualnie refundowane technologie medyczne (środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) nie stanowią alternatywy dla opiniowanych preparatów, jako że mają inny skład lub profil wskazań do zastosowania, a więc nie mogą być użyte w leczeniu obu pacjentów.*

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 na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na import docelowy nr: WS.4211.1.2021 WS.4211.2.2021 WS.4211.3.2021 „DocOmega, Complete Amino Acid Mix oraz Paediatric Seravit we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD) oraz deficyt translokazy karnitynoacylokarnitynowej (CACT)”. Data ukończenia: 31 grudnia 2021 r.