



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 4/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na środka spożywczego
specjalnego przeznaczenia żywieniowego Complete Amino Acid Mix
we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych
kwasów tłuszczowych (VLCAD)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Complete Amino Acid Mix we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCAD).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie MZ dotyczy oceny zasadności zgody na import docelowy środka Complete Amino Acid Mix (a także, oddzielnie ocenianych: DocOmega i Paediatric Seravit) dla pacjenta z rozpoznaniem zaburzenia spalania tłuszczów pod postacią deficytu VLCAD. Produkt ten jest zarejestrowany do postępowania dietetycznego w stanach wymagających suplementacji białka w postaci aminokwasów, m.in. w ciężkich przypadkach nieprawidłowego wchłaniania lub alergii.

Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA kwasów tłuszczowych o bardzo długim łańcuchu należy do grupy dziedzicznych zaburzeń zużytkowania wolnych kwasów tłuszczowych spowodowanych upośledzeniem ich utleniania wewnątrzmitochondrialnego. Jego obraz kliniczny jest zbliżony do obserwowanego w przypadku deficytu LCHAD. U pacjentów mogą wystąpić: hipoglikemia hipoketotyczna, dysfunkcja wątroby, kardiomiopatia, dysfunkcja wątroby bez kardiomiopatii. Objawy zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych ujawniają się w okresach zwiększonego katabolizmu (infekcja, gorączka, stres) oraz niedostatecznego dopływu energii (wymioty, wysięk fizyczny, nagła operacja). Na stronie internetowej orpha.net zamieszczono informację, że na świecie zareportowanych zostało 400 przypadków deficytu VLCAD.

Pacjent, którego dotyczy zlecenia, ma zaburzenie VLCAD rozpoznane dzięki badaniom przesiewowym noworodków. Ciężka postać choroby, związana



z kardiomiopatią, jest obserwowana od 5. miesiąca życia. Obecny wiek dziecka to 2 lata i 8 miesięcy, a masa ciała – 18 kg. Pacjent jest karmiony przez PEG, wymagał też portu naczyniowego powikłanego skrzepliną. Występują u niego nawracające wymioty oraz częste dekompensacje metaboliczne.

W opinii lekarza prowadzącego, będącego Konsultantem Krajowym w dziedzinie pediatrii metabolicznej, jedyną opcją terapeutyczną, która ma szansę zahamować progresję choroby, jest zastosowanie triheptanoiny (preparat Dojovi zarejestrowany przez FDA w 2019 r.) – uzyskano zgodę producenta na takie charytatywne leczenie oraz zgodę z MZ na import docelowy. Włączenie triheptanoiny wymaga jednak dużych zmian w diecie dziecka i wykluczenia dotychczasowych źródeł MCT, co również wpłynie na znaczne zmniejszenie podaży witamin i składników mineralnych w nich zawartych. Pacjent musi pozostawać na bardzo restrykcyjnej diecie, której zbilansowanie jest utrudnione ze względu na ich stan kliniczny oraz żywienie przez PEG, częste wymioty i ulewania oraz cechy alergii na białko mleka krowiego. W związku z tym dieta tego pacjenta 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

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 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).

Odnaleziono także jedno badanie spełniające wymogi włączenia do raportu: Norris 2021, stanowiące opis złożonego postępowania medycznego i żywieniowego w przypadku terapii triheptanoiną rozpoczętej w trybie pilnym u trzech pacjentów z ciężkimi zaburzeniami utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych LC-FAOD. 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 triheptanoiną 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.

Jak wskazał Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej: „Brak jest dowodów naukowych związanych z przedmiotem zlecenia, np. wytycznych klinicznych lub innych dowodów, ponieważ deficyt CACT i deficyt VLCAD to ultraradkie 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). Są opublikowane dowody naukowe potwierdzające skuteczność tej technologii u pacjentów z LC-FAOD (a więc w deficytach CACT i VLCAD)”.

Problem ekonomiczny

Szacunkowa cena brutto sprzedaży do apteki środka Complete Amino Acid Mix (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej 200 g), zawierająca marżę hurtową, to 649,40 zł. Koszt 1 dnia terapii wynosi 25,98 zł. Kuracja pacjenta jest przewidziana na okres 6 miesięcy – jej koszt wyniesie 4 545,80 zł. Zdaniem eksperta, obecnie nie jest możliwe określenie całkowitego czasu leczenia. Jeśli zaprojektowana dieta okaże się skuteczna, leczenie powinno być kontynuowane.

Główne argumenty decyzji

W ocenie Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii metabolicznej, który jest również lekarzem prowadzącym, 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 opiniowanego preparatu, jako że mają inny skład lub profil wskazań do zastosowania i nie mogą być użyte w leczeniu pacjenta. Obciążenie budżetu płatnika publicznego będzie zaś niewielkie.

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.