



Rekomendacja nr 55/2022

z dnia 3 czerwca 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1; padaczka lekooporna

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik, emulsja tłuszczowa - 225 ml, butelka, we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1; padaczka lekooporna.

Uzasadnienie rekomendacji

Wytyczne kliniczne zalecają stosowanie diety ketogenicznej w padaczce odpornej na leczenie jako alternatywną opcję leczenia. Wskazują, że dieta ketogeniczna jest uznanym, skutecznym niefarmakologicznym sposobem leczenia u dzieci i młodzieży, u których napady padaczkowe nie ustępują po zastosowaniu leków przeciwpadaczkowych, a także u których zawiodły dwa leki przeciwpadaczkowe. W przypadku zaburzenia metabolicznego: deficyt transportera glukozy GLUT-1 rekomenduje się dietę ketogeniczną jako leczenie z wyboru. Warto dodać, że ankietowany przez Agencję ekspert kliniczny wskazał także dietę ketogenną i jej modyfikacje z dodatkiem lub bez dodatku MCT jako niefarmakologiczne metody stosowane w leczeniu padaczki lekoopornej i deficytu transportera glukozy GLUT-1.

W wyniku wyszukiwania dowodów naukowych nie zidentyfikowano badań dotyczących bezpośrednio oceny skuteczności i bezpieczeństwa środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (ŚSSPŻ) Betaquik. W ramach analizy klinicznej zidentyfikowano badanie RCT Borges 2019 oraz otwarte, prospektywne badanie Schoeler 2021 i obserwacyjne Lambrechts 2015, w których pacjenci z padaczką lekooporną stosowali preparaty bogate w tłuszcze MCT. Do badania Schoeler 2021 włączonych było także 4 pacjentów z deficytem transportera glukozy GLUT-1.

Podsumowując wyniki w zakresie skuteczności wskazują, że u pacjentów z padaczką lekooporną stosujących produkty bogate w MCT wykazano >50% redukcję liczby napadów padaczkowych po 12 tyg. terapii odpowiednio u 45% dorosłych w badanie Borges 2019 oraz



38% dzieci i 50% dorosłych w badaniu Schoeler 2021. Ponadto w badaniu Schoeler 2021 podano informację, że spośród 6/11 pacjentów, u których stwierdzono >40% zmniejszenie liczby napadów podczas leczenia MCT, u 5 nastąpiło zwiększenie liczby napadów po zaprzestaniu leczenia. W badaniu Lambrechts 2015 po 6 miesiącach leczenia zmniejszenie częstości występowania napadów padaczkowych o >50% odnotowano u 13% pacjentów, a po 24 miesiącach u 2% pacjentów. W badaniu Lambrechts 2015 oceniono także nasilenie drgawek w skali NHS3. U większości pacjentów (50-86% w zależności od okresu obserwacji) zmniejszenie nasilenia dotyczyło najcięższego typu drgawek.

Oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego, z którego wynika, że roczny koszt stosowania ŚSSPŻ Betaquik u jednego pacjenta wynosi ponad 6,9 tys. zł, natomiast roczny koszt leczenia szacowanej populacji docelowej (7 pacjentów) to ok. 48,32 tys. zł.

Należy zauważyć, że niepewność wnioskowania związana jest z przyjętą liczebnością populacji docelowej, a także przyjęciem dla wszystkich pacjentów dawkowania wg zaleceń producenta ŚSSPŻ Betaquik, ponieważ zgodnie z zastrzeżeniem na ulotce w niektórych przypadkach dawkowanie to może nie być właściwe i wymaga konsultacji medycznej.

Odnaleziono pozytywną rekomendację finansową australijskiej agencji PBAC dla Betaquik u pacjentów wymagających diety zawierającej średniołańcuchowe triglicerydy (MCT), m.in. takiej jak leczenie ketogeniczne lekoopornej padaczki dziecięcej oraz deficytu transportera glukozy GLUT-1.

Warto nadmienić, że dotychczasowe rekomendacje Prezesa Agencji i stanowiska Rady Przejrzystości, dotyczące ŚSSPŻ, stosowanych w ramach diety ketogenicznej w leczeniu padaczki lekoopornej i/lub deficytu transportera glukozy GLUT-1, były pozytywne.

Mając na względzie stanowisko Rady Przejrzystości, wytyczne kliniczne, wyniki przeprowadzonych analiz, ich ograniczenia, a także rekomendacje refundacyjne, Prezes Agencji rekomenduje jak we wstępie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (ŚSSPŻ) Betaquik, emulsja tłuszczowa - 225 ml, butelka, we wskazaniu: deficyt transportera glukozy GLUT-1; padaczka lekooporna 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 2022 r., poz. 463).

Problem zdrowotny

Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT-1) - to rzadkie, genetyczne zaburzenie metaboliczne, charakteryzujące się niedoborem proteiny, przez co glukoza przekracza barierę krew-mózg. Najczęstszym objawem tego zaburzenia są drgawki (epilepsja), które zazwyczaj pojawiają się w ciągu pierwszych, kilku miesięcy życia. Dodatkowe objawy obejmują: zaburzenia w ruchach oczy-głowa, zaburzenia ruchów ciała, opóźnienia rozwoju (np. mózgu i czaszki, co powoduje małogłowie) i różnego rodzaju upośledzenia poznawcze, niewyraźne wypowiedzi i nieprawidłowości językowe. Zespół niedoboru GLUT-1 klasyfikuje się jako encefalopatię padaczkową, czyli grupę chorób, w których napad padaczkowy związany jest z progresywną dysfunkcją psychomotoryczną.

Częstość występowania zespołu niedoboru GLUT-1 jest nieznana, dotyczy ona w tym samym stopniu chłopców i dziewcząt.

Padaczka lekooporna - jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. Napad padaczkowy może przybierać różne formy i jest objawem zaburzonej czynności elektrycznej mózgu, trwającym kilka sekund lub minut. Do najważniejszych typów napadów zalicza się napady uogólnione oraz napady częściowe. Padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy dwie kolejne próby interwencji lekowych w monoterapii lub terapii dodanej (dobrze tolerowanych, właściwie dobranych i odpowiednio użytych) nie doprowadzają do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów.

W krajach rozwiniętych roczną zapadalność szacuje się na poziomie 50-70 osób na 100 tys., a wskaźnik rozpowszechnienia wynosi ok. 1%. U ok. 20-30% chorych występuje lekooporność. Choroba dotyka 1,0% osób w wieku osób w wieku rozwojowym. 50–60% wszystkich padaczek rozpoczyna się przed 16 r.ż., a największa zapadalność przypada na pierwszy rok życia. Współczynniki zapadalności w tym przedziale wiekowym wynoszą 72–250/100 000/rok. U około 25% dzieci napadów padaczkowych nie udaje się opanować jednym lekiem i dochodzi do rozwoju padaczki lekoopornej.

Rokowanie jest zależne od rozpoznania ewentualnego zespołu padaczkowego lub typu napadów padaczkowych. Następstwami odpornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych. Śmiertelność chorych na padaczkę jest 2-4 razy większa niż w populacji ogólnej. Największe ryzyko zgonu jest u chorych z nieopanowanymi napadami.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne w analizowanych problemach zdrowotnych zalecają stosowanie diety ketogennej. Ekspert kliniczny ankietowany przez Agencję jako nefarmakologiczne metody stosowane w leczeniu padaczki lekoopornej i deficytu transportera glukozy GLUT-1 wskazał także dietę ketogenną i jej modyfikacje z dodatkiem lub bez dodatku MCT (ŚSSPŻ zawierające MCT: MCT Procal, Liquigen, MCT Oil, Betaquik, Ketocal 2,5:1 LQ MCT Multifibre).

Technologie alternatywne dla ŚSSPŻ Betaquik stanowią inne ŚSSPŻ stosowane w diecie ketogennej. Agencja dotychczas oceniała: Keyo, KetoCal, MCT Oil, Liquigen, MCT Procal i Carb Zero. Należy jednak podkreślić, że składy i właściwości (np. smak, zapach, postać itp.) każdego z tych produktów są nieco odmienne.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt Betaquik jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia medycznego w postaci emulsji tłuszczowej, składający się z trójglicerydów średniołańcuchowych (MCT: kwas kaprylowy/oktanowy i kwas dekanowy/decylowy w proporcji 55:45). Jedna butelka Betaquik (225 ml) zawiera 45 g tłuszczu MCT.

Zgodnie z ulotką produkt jest przeznaczony do stosowania w postępowaniu dietetycznym u pacjentów wymagających zwiększonej podaży tłuszczów MCT. Preparat przeznaczony jest dla osób powyżej 3. r.ż. i może być stosowany w diecie ketogenicznej i jej modyfikacjach.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności odnośnie stosowania analizowanego ŚSSPŻ: produkt może być podawany wyłącznie pod kontrolą lekarza; przeznaczony dla dzieci od 3 r.ż.; nie może być stosowany jako jedyne źródło pożywienia; nie należy stosować pozajelitowo.

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 przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań dotyczących bezpośrednio oceny skuteczności i bezpieczeństwa ŚSSPŻ Betaquik. Do analizy klinicznej włączono:

- Borges 2019 - jednośrodkowe, randomizowane badanie, podwójnie zaślepione w którym porównano skuteczność i bezpieczeństwo terapii dodanej MCT (produkt zawierający kwas oktanowy i dekanowy w proporcji 55:45 – zgodna z analizowanym Betaquik) z triheptanoiną u pacjentów dorosłych z padaczką lekooporną (średnia 38,7 lat (SD: 13,5)). W ramach niniejszej analizy opisano jedynie ramie MCT, w którym było N=17 pacjentów. Czas stosowania: 12 tyg.;
- Schoeler 2021 – prospektywne, otwarte badanie jednoramienne, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa produktu K.Vita bogatego w MCT (produkt zawierający kwas oktanowy oraz dekanowy w proporcji 20:80 – inna niż w analizowanym Betaquik), u pacjentów z padaczką lekooporną. Liczba pacjentów N=61 (n=26 dorosłych i n=35 dzieci, w tym 4 pacjentów z deficytem transportera glukozy GLUT-1 (n=3 dorosłych i n=1 dziecko)). Czas stosowania: 12 tyg.;
- Lambrechts 2015 – jednośrodkowe, obserwacyjne, prospektywne badanie którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa diety ketogenicznej, w tym również diety bogatej w MCT, u pacjentów z padaczką lekooporną. Nie podano składu oraz rodzaju produktu stosowanego w ramach diety MCT. Liczba pacjentów N=48 pacjentów. Czas stosowania: średnio 10,25 miesiąca (zakres: 0,5-24).

Skuteczność kliniczna

Borges 2019

Punktu końcowy – redukcja częstości występowania napadów padaczkowych:

- $\geq 50\%$ redukcję napadów padaczkowych po 12 tyg. odnotowano u 45% (5/11) pacjentów stosujących MCT.
- Mediana redukcji liczby napadów po 12 tyg. w porównaniu do wartości początkowych wyniosła 54% (IQR: 40,102). U jednego pacjenta otrzymującego MCT ze stwierdzoną padaczką po wirusowym zapaleniu mózgu odnotowano podwojenia liczby napadów.
- Spośród 6/11 (55%) pacjentów, u których stwierdzono $>40\%$ zmniejszenie liczby napadów podczas leczenia MCT, u 5 nastąpiło zwiększenie liczby napadów po zakończeniu leczenia.

Punktu końcowy – wzrost masy ciała:

- Wykazano wzrost masy ciała pacjentów stosujących MCT po 12 tyg. terapii o 2,25 kg (zakres: 0,38; 3,55).

Schoeler 2021

Punktu końcowy – redukcja częstości występowania napadów padaczkowych:

- $\geq 50\%$ redukcję napadów padaczkowych lub zdarzeń napadowych osiągnięto u 38% (6/16) dzieci oraz 50% (8/16) dorosłych;
- Średni odsetek napadów padaczkowych/zdarzeń napadowych u dzieci i dorosłych wyniósł 14,31 na początku badania, 9,12 w 5 tyg. terapii oraz 7,22 w 12-tyg.;

- Liczby napadów padaczkowych/zdarzeń napadowych - ogółem po 12-tyg. terapii w porównaniu do wartości początkowych odnotowano średnio zmniejszenie o 50% (95% CI: 39-61%).

Lambrechts 2015

Punktu końcowy – redukcja częstości występowania napadów padaczkowych. W badaniu stwierdzono statystycznie istotny spadek średniej częstości występowania napadów padaczkowych we wszystkich punktach czasowych ($p < 0,05$), z wyjątkiem wizyty 12-miesięcznej ($p = 0,056$):

- >50% zmniejszenie częstości występowania napadów padaczkowych - po 3 miesiącach u 10,4% pacjentów (5), po 6 miesiącach u 12,5% (6), po 12 miesiącach u 4,2% (2), po 18 miesiącach u 4,2% (2), a po 24 miesiącach 2,1% (1);
- zmniejszenie częstości występowania napadów padaczkowych – po 3 miesiącach u 16,7% pacjentów (8/48), po 6 miesiącach u 22,9% (11/48), po 12 miesiącach u 16,7% (8/48), po 18 miesiącach u 20,8% (10/48), a po 24 miesiącach 16,7% (8/48);
- zmniejszenie częstości występowania napadów w klasterach - po 3 miesiącach u 64,3% pacjentów (9/14), po 6 miesiącach u 66,7% (6/9), po 12 miesiącach u 85,7% (6/7), po 18 miesiącach u 50,0% (3/6), a po 24 miesiącach 75,0% (3/4).

Punktu końcowy – nasilenie drgawek. Zmiana o >2 punkty była uznana za zmianę istotną klinicznie. We wszystkich punktach czasowych odnotowano znaczące zmniejszenie nasilenia drgawek oceniane wg skali NHS3 (ang. National Hospital Seizure Severity Scale). U większości pacjentów zmniejszenie nasilenia dotyczyło najcięższego typu drgawek. Poprawa wyniku względem baseline dla:

- wszystkich typów drgawek - po 3 miesiącach u 80% pacjentów (16/20), po 6 miesiącach u 56% (9/16), po 12 miesiącach u 60% (6/10), po 18 miesiącach u 89% (8/9), a po 24 miesiącach 100% (7/7);
- najcięższych typów drgawek - po 3 miesiącach u 65% pacjentów (13/20), po 6 miesiącach u 50% (8/16), po 12 miesiącach u 50% (5/10), po 18 miesiącach u 78% (7/9), a po 24 miesiącach 86% (6/7).

Bezpieczeństwo

Borges 2019

Zdarzenia niepożądane (AEs) – po 12 tyg. terapii MCT u 64,7% (11/17) pacjentów odnotowano wystąpienie 37 AEs. Najczęściej występującymi AEs uznanymi przez autorów badania za związane z leczeniem były: biegunka (29%) oraz skurcze żołądka lub ból brzucha (24%).

Ciężkie zdarzenia niepożądane (SAEs) – odnotowano u 1 pacjenta SAEs dot. zwiększenia napadów padaczkowych, które wymagały hospitalizacji

Schoeler 2021

AEs - najczęściej występujące (>20 zgłoszonych przypadków) dotyczyły przewodu pokarmowego i były to wzdęcia brzucha oraz zaparcia. Do innych zgłaszanych AEs (występujących u 2 lub 3 pacjentów) należały wahania nastroju, ból gardła, zmniejszony apetyt oraz zmęczenie. Miały one charakter łagodny lub umiarkowany, u jednego pacjenta odnotowano wystąpienie bólu głowy o ciężkim nasileniu.

Lambrechts 2015

AEs - od 6 tygodnia do 6 miesiąca leczenia u pacjentów występowały bóle brzucha (8-16% pacjentów w zależności od okresu obserwacji), wymioty (13-18%), biegunka (7-21%), zaparcia (4-21%) i zmęczenie (4-16%). Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym, występującym we wszystkich okresach obserwacji, było zwiększone pobudzenie (od 31 do 42% pacjentów).

Informacje na podstawie komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Betaquik na stronach internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), Europejskiej Agencji Leków (EMA), Food and Drug Administration (FDA) World Health Organization (WHO).

W wyniku przeszukania nie odnaleziono komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Betaquik.

Ograniczenia analizy

Wyniki analizy należy traktować z ostrożnością w szczególności z uwagi na brak badań, w których stosowano ŚSSPŻ Betaquik, a także ze względu na fakt, że jedynie w badaniu Borges 2019 pacjenci przyjmowali produkt MCT zawierający kwas oktanowy i kwas dekanowy w proporcji zgodnej z analizowanym ŚSSPŻ. Ponadto warto podkreślić, że populacje pacjentów włączonych do badań są małe, a wyniki dostępne jedynie dla krótkich okresów leczenia/obserwacji (10-12 tyg.).

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 szacunkowa cena netto sprzedaży (zawierająca marżę hurtową) ŚSSPŻ Betaquik emulsja doustna (opakowanie 15x225 ml), wynosi 283,50 zł. (dane nt. ceny pochodzą z raportów Vitaflo USA 2021 Price List.).

Ponadto wskazano, że w 2021 r. pozytywnie rozpatrzono zgody na refundację ŚSSPŻ Betaquik dla 6 osób (70 opakowań 15x225 ml) we wskazaniu deficyt transportera glukozy GLUT-1 za kwotę 19,8 tys. zł i dla 1 osoby (28 opakowań 15x225 ml) we wskazaniu padaczka lekooporna za kwotę 7,9 tys. zł.

W ramach importu docelowego sprowadzono także:

- we wskazaniu deficyt transportera glukozy GLUT-1: Carb Zero, Fruiti Vits, Keyo, Liquigen, MCT Oil, MCT Procal;
- we wskazaniu padaczka lekooporna: Carb Zero, Fruiti Vits, Keyo, Liquigen, MCT Oil, MCT Procal, Apydan, Bedica, Bediol, Bedrocan, Bedrolite, Buccolam, Depamide, Dipromal, Epidiolex, Fycompa,

Inovelon, Kaliumbromid, Mexiletine, Orfiril long, Ospolot, Petinimid, Petnidan Saft, Synacthen depot, Taloxa Zarontin, Zebinix, Zonegra.

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 2022 r., poz. 463)

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.

Eksperci kliniczni nie przekazali danych w zakresie wielkości populacji we wskazaniach deficyt transportera glukozy GLUT-1 i padaczka lekooporna. W związku z tym jako populację docelową przyjęto 7 pacjentów - wg liczby unikalnych nr PESEL we wnioskach złożonych w 2021 r. na sprowadzenie produktów leczniczych w ramach ocenianych wskazań.

Do obliczeń przyjęto następujące założenia:

- roczna dawka ŚSSPŻ Betaquik dla jednego pacjenta - 82 181,25 ml. Zgodnie z wytycznymi producenta średnie dawkowanie produktu Betaquik - 225 ml na dobę (45 g MCT). Zastrzeżono jednak, że nie dla każdego pacjenta dawkowanie z wytycznych jest właściwe i wymagana jest profesjonalna konsultacja medyczna;
- opakowanie Betaquik zawiera 3 375 ml płynnej emulsji trójglicerydów średniołańcuchowych (MCT);
- cena opakowania 283,50 zł.

Roczny koszt stosowania ŚSSPŻ Betaquik u jednego pacjenta wynosi ponad 6,9 tys. zł, natomiast roczny koszt leczenia szacowanej populacji docelowej (7 pacjentów) to ok. 48,32 tys. zł.

Ograniczeniami analizy wpływu finansowania przedmiotowej technologii na wydatki płatnika publicznego są niepewność w zakresie wielkości przyjętej populacji docelowej, a także przyjęcie dla wszystkich pacjentów dawkowania wg zaleceń producenta ŚSSPŻ Betaquik.

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 8 publikacji dotyczących omawianych problemów zdrowotnych: Polskiego Towarzystwa Epileptologii (PTE) z 2018 r., National Institute for Health and Care Excellence (NICE) z 2022 r., Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) z 2021 r., konsensus ekspertów Belgia 2020, konsensus ekspertów Glut1DS z 2020 r., University Hospitals of Leicesters NHS Trust (UHL) z 2019 r. International Ketogenic Diet Study Group (IKDSG) z 2018 r., a także konsensus ekspertów z Portugalii z 2018 r. W dokumentach tych nie odniesiono się jednak wprost do ŚSSPŻ Betaquik.

Podkreślenia wymaga, że rekomendacje zalecają stosowania diety ketogennej w obu wnioskowanych wskazaniach. W padaczce odpornej na leczenie wskazują ją jako alternatywną opcję leczenia, szczególnie w populacji dziecięcej i skuteczny nefarmakologiczny sposób leczenia u dzieci i młodzieży, u których napady padaczkowe nie ustępują po zastosowaniu leków przeciwpadaczkowych. W przypadku deficytu transportera glukozy GLUT-1 jako leczenie z wyboru.

Warto nadmienić, że dieta ketogenna charakteryzuje się wysoką zawartością tłuszczu i niską zawartością węglowodanów oraz odpowiednią dla wieku zawartością białka.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 pozytywną rekomendację refundacyjną Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2013/2017) dla produktu Betaquik u pacjentów wymagających diety zawierającej średniołańcuchowe triglicerydy (MCT), m.in. takiej jak leczenie ketogeniczne lekoopornej padaczki dziecięcej oraz deficytu transportera glukozy GLUT-1.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45341.367.2022.1.SG), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik, emulsja doustna, we wskazaniu: deficyt transportera glukozy GLUT-1; padaczka lekooporna, 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 2022 r., poz. 463), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 53/2022 z dnia 30 maja 2022 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1, padaczka lekooporna.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr nr 53/2022 z dnia 30 maja 2022 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1, padaczka lekooporna.
2. Raport nr: OT.4211.5.2022 „Betaquik we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1; padaczka lekooporna”, data ukończenia: 26 maja 2022 r.