



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko 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

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Betaquik, emulsja doustna we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1, padaczka lekooporna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT-1) jest to rzadkie, genetyczne zaburzenie metaboliczne, charakteryzujące się niedoborem białka, dzięki któremu glukoza przekracza barierę krew – mózg oraz erytrocytów. Mutacja SLC2A1 skutkuje niższą zawartością białka GLUT-1, co powoduje, że organizm nie jest zdolny do transportu wystarczającej ilości glukozy przez barierę krew-mózg, czego skutkiem jest nieprawidłowy rozwój i funkcjonowanie. Najczęstszym objawem tego choroby są drgawki (epilepsja), które zazwyczaj pojawiają się w ciągu pierwszych kilku miesięcy życia. U części pacjentów mogą one nie występować. Dodatkowe objawy obejmują: zaburzenia w ruchach oczu - głowa, zaburzenia ruchów ciała, opóźnienie rozwoju (np. mózgu i czaszki, co powoduje małogłowie) i różnego rodzaju upośledzenia poznawcze, niewyraźne wypowiedzi i nieprawidłowości językowe. Osoby z zespołem niedoboru GLUT-1 nie odpowiadają na tradycyjne leki przeciwpadaczkowe, ale z sukcesem mogą być leczone dietą ketogenną. Zanotowano kilkaset przypadków w Polsce.

Padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy dwie, kolejne próby interwencji lekowych w monoterapii lub terapii dodanej (dobrze tolerowanych, właściwie dobranych i odpowiednio użytych) nie doprowadzą do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów. Częstość padaczki i zespołów padaczkowych wynosi od 5,3 do 8,8 na 1 000 dzieci poniżej 13 roku życia. Największa zapadalność przypada na pierwszy rok życia. U około 25% dzieci nie udaje się opanować



napadów padaczkowych jednym lekiem i dochodzi do rozwoju padaczki lekoopornej. Następstwami odpornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych. Wykazano, że dieta ketogeniczna ogranicza lub zupełnie znosi napady drgawek u niektórych dzieci z padaczką lekooporną. Dieta ketogeniczna charakteryzuje się wysoką zawartością tłuszczu i niską ilością węglowodanów oraz odpowiednią dla wieku zawartością białka.

Betaquik jest to środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego, w postaci emulsji tłuszczowej, składający się z triglicerydów średniołańcuchowych. Może być stosowany jako: integralna część średniołańcuchowej diety ketogenicznej lub wzbogacenie diety ketogenicznej opartej na długołańcuchowych kwasach tłuszczowych.

Dotychczasowe rekomendacje Prezesa Agencji i stanowiska Rady Przejrzystości, dotyczące środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, stosowanych w ramach diety ketogenicznej w leczeniu padaczki lekoopornej i/lub deficytu transportera glukozy GLUT-1, były pozytywne.

Dowody naukowe

W badaniu Borges 2019, w grupie stosującej dietę ketogeniczną średnia liczba napadów, oceniona w ciągu 28 dni na przestrzeni 2 miesięcy, przed włączeniem do badania wyniosła 12,4 (IQR: 3,92; 44,4). Po 12 tyg. terapii wykazano >50% redukcję liczby napadów u 45% (5/11) pacjentów stosujących dietę ketogeniczną w średniej dawce 0,73 ml/kg m.c. Mediana redukcji liczby napadów po 12 tyg., w porównaniu do wartości początkowych, wyniosła 54% (IQR: 40,102).

W badaniu Schoeler 2021 u 38% (6/16) dzieci oraz 50% (8/16) dorosłych osiągnięto $\geq 50\%$ redukcję napadów padaczkowych lub zdarzeń napadowych. 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. Ogółem po 12-tyg. terapii, w porównaniu do wartości początkowych, odnotowano średnio 50% (95% CI: 39-61%) zmniejszenie liczby napadów padaczkowych/zdarzeń napadowych.

W badaniu Lambrechts 2015 stwierdzono statystycznie istotny spadek średniej częstości występowania napadów padaczkowych we wszystkich punktach czasowych ($p < 0,05$), z wyjątkiem wizyty 12-miesięcznej ($p = 0,056$).

Odnalezione wytyczne zalecają stosowanie diety ketogenicznej w padaczce lekoopornej, jako alternatywną opcję leczenia, szczególnie w populacji dziecięcej (PTE 2018). Według IKDSG 2018, dieta ketogeniczna jest uznanym, skutecznym, nefarmakologicznym sposobem leczenia u dzieci i młodzieży, u których napady padaczkowe nie ustępują po zastosowaniu leków przeciwpadaczkowych (NICE2022) oraz u których zawiodły dwa leki przeciwpadaczkowe (IKDSG 2018, SIGN 2021, UHL 2019). Według belgijskiego konsensusu ekspertów z 2020 r.,

dieta ketogeniczna jest istotną opcją leczenia u dzieci oraz dorosłych z padaczką oporną na leczenie i zalecana jest nie jako ostatnia opcja leczenia, ale wcześniej. Zalecenia portugalskiego konsensusu ekspertów z 2018 wskazują dietę ketogeniczną jako alternatywną terapię super-opornych stanów padaczkowych, ale wytyczne odnoszą się głównie do diety o wysokiej zawartości tłuszczu i niskiej zawartości węglowodanów (stosunek 4:1) oraz zmodyfikowanej diety Atkinsa. Wytyczne SIGN 2021, UHL 2019, IKDSG 2018, międzynarodowej grupy badawczej Glut1DS oraz zalecenia belgijskiego konsensusu ekspertów z 2020 r. wskazują, że dieta ketogeniczna jest leczeniem z wyboru w przypadku deficytu GLUT-1. Wytyczne IKDSG z 2018 r. oraz międzynarodowej grupy badawczej Glut-1DS zalecają wprowadzenie diety ketogenicznej jak najwcześniej.

Problem ekonomiczny

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.

Główne argumenty decyzji

- 1. Stosowanie diety ketogenicznej jest uznanym sposobem leczenia padaczki lekoopornej oraz deficytu transportera glukozy GLUT-1.*
- 2. Minimalny wpływ na budżet płatnika publicznego.*

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 2022 r., poz. 463), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.5.2022 „Betaquik we wskazaniach: deficyt transportera glukozy GLUT-1; padaczka lekooporna”, data ukończenia: 26 maja 2022 r.