



Rekomendacja nr 21/2023

z dnia 24 marca 2023 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia
żywieniowego Renastart
we wskazaniu:
przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych
powyżej 2 roku życia**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Renastart we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych powyżej 2 roku życia.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy stosowania preparatu Renastart w ww. wskazaniu.

Wydawanie zgód na refundację zostało uznane za zasadne dla produktu Renastart u dzieci do 2 roku życia z przewlekłą niewydolnością nerek oraz u dzieci w wieku od 2 do 4 roku życia w przypadku kontynuacji stosowania produktu rozpoczętego przed 2 rokiem życia (rekomendacje Prezesa Agencji nr 20/2020 oraz 32/2020).

Jednocześnie, rekomendowane jest wydawanie zgód na refundację preparatu Renastep u dzieci w wieku od 3 do 7 roku życia z przewlekłą niewydolnością nerek (rekomendacja Prezesa Agencji nr 86/2022). Z tego względu produkt Renastep stanowi alternatywę terapeutyczną względem produktu Renastart.

We wskazaniu przewlekła niewydolność nerek, Rada Przejrzystości, jak i Prezes Agencji, nie rekomendowali wydawania zgód na refundację produktu Kindergen (rekomendacja Prezesa Agencji nr 77/2019), a także produktu Renastart (rekomendacja Prezesa Agencji nr 7/2018).

W wyniku wyszukiwania nie zidentyfikowano nowszych dowodów naukowych względem rekomendacji nr 86/2022 z dnia 21 września 2022 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Renastep we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych.

Odnalezione opisy przypadków wskazują, że Renastart ze względu na niską zawartość potasu i fosforanów wpływa korzystnie na pacjentów pediatrycznych z przewlekłymi schorzeniami nerek, ponieważ dostarcza dodatkowe kalorie i białko, bez znaczącego zwiększenia poziomu potasu i fosforanów we krwi. W Renastart Case Study preparat Renastart podawano pacjentom w wieku powyżej 6 lat. Należy mieć jednak na uwadze, że dane pochodzą ze źródeł o niskiej jakości i obejmują krótkie okresy obserwacji.

Brak jest badań umożliwiających porównanie ocenianej technologii z preparatami dostępnymi w imporcie docelowym (Renastep i Kindergen).

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, omawiany preparat jest wskazywany jako jedna z opcji terapeutycznych w leczeniu ww. schorzenia.

Wg otrzymanych danych, w latach 2021-2022 łączna wartość refundacji przeznaczona na finansowanie preparatu Renastart wynosiła ok. 553 tys. zł.

Ze względu na brak szczegółowych danych dotyczących wielkości populacji docelowej, zgodnie z opinią ekspertów, przyjęto liczbę pacjentów wynoszącą ok. 127 (18-273) osób oraz dawkowanie 124 g (47 g-187 g) dziennie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego:

- Renastart, proszek, puszka á 400 g

we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych powyżej 2. roku życia; 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. 2555, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Przewlekła choroba nerek (PChN) (przewlekła niewydolność nerek, ICD-10: N18) to wg definicji KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcome*) utrzymujące się ≥ 3 miesiące uszkodzenie nerek (definiowane jako obecność strukturalnych lub czynnościowych nieprawidłowości) i/lub $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ przez ≥ 3 miesiące z lub bez uszkodzenia nerek.

PChN jest klasyfikowana na podstawie CGA, tj.: przyczyny, kategorii GFR (G1-G5) oraz kategorii występowania albuminurii. Termin „przewlekła niewydolność nerek” (PNN) odnosi się do kategorii G3-G5 PChN; kategoria G5 to schyłkowa niewydolność nerek (SNN) lub mocznica.

U dzieci z PChN dochodzi do zaburzeń odżywiania i niedoborów białka z takich powodów jak jadłowstręt, nudności i wymioty w przebiegu mocznicy, a także nieprawidłowe odczuwanie smaku. Szczególnie małe dzieci potrzebują odpowiedniej podaży kalorii w celu zapewnienia wzrostu oraz podaży białka umożliwiającej utrzymanie równowagi azotowej i zachowanie beztłuszczowej masy ciała. Niektórzy chorzy mogą wymagać dodatkowego żywienia przez sondę (zgłębnik nosowo-gardłowy) lub gastrostomię, jeśli odżywianie doustne nie zapewnia osiągnięcia właściwej masy ciała i wzrostu. Ponieważ podczas dializowania dochodzi do utraty wielu witamin, dzieci leczone tą metodą wymagają uzupełniania witamin w diecie, zwłaszcza kwasu foliowego, pierwiastków śladowych i witamin z grupy B.

Częstość występowania PChN wśród dzieci w wieku poniżej 16 lat wynosi 1,5-3 / 1 mln. W Europie zachorowalność na ostatnie stadium choroby nerek u dzieci poniżej 1. roku wynosi 9-16/ 1 milion/ rok, czyli prawie dwukrotnie więcej niż dla całej populacji pacjentów w wieku 0-15 lat.

Według danych NFZ w latach 2018-2021:

- liczba pacjentów w wieku ≤ 18 lat, u których sprawozdano wskazanie N18 (główne lub współistniejące) wraz z kodami rozszerzającymi tj. przewlekła niewydolność nerek, wyniosła ok. 1,8 tys. w 2018 r., 1,8 tys. w 2019 r., 1,6 tys. w 2020 r. oraz 1,7 tys. w 2021 r.;
- Liczba pacjentów w wieku 3-17 lat, u których sprawozdano rozpoznanie N18 (główne lub współistniejące) wyniosła: 1 544 w 2018 r., 1 508 w 2019 r., 1 382 w 2020 r., 1 497 w 2021 r.

Alternatywna technologia medyczna

Wytyczne kliniczne jako alternatywne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego w analizowanej jednostce chorobowej wskazują preparaty Kindergen oraz Renastep. Eksperti kliniczni jako technologie opcjonalne wymienili Renastep, Kindergen oraz postępowanie dietetyczne (dieta uboga w potas i fosfor),

Zgodnie z danymi MZ, w latach 2021-2022 w analizowanym wskazaniu sprowadzano preparaty Renastart, Kindergen i Renastep.

Opis wnioskowanego świadczenia

Preparat Renastart należy do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Zawiera białko, węglowodany, tłuszcze, witaminy, składniki mineralne, pierwiastki śladowe i długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe oraz niską zawartość białek, wapnia, chlorku, potasu, fosforu i witaminy A.

Preparat jest wysokoenergetyczny - 100 g produktu ma 477 kcal.

Jest wskazany do stosowania w dietetycznym postępowaniu u dzieci od narodzin do 10. roku życia. Dawkowanie jest zgodnie z zaleceniami lekarza lub dietetyka i uzależnione od wieku, masy ciała wymagań żywieniowych i stanu zdrowia pacjenta.

Preparat Renastart nie jest przeznaczony do stosowania jako jedyne źródło pożywienia.

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 przeprowadzonym przeglądzie systematycznym nie odnaleziono nowych badań skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla preparatu Renastart.

Poniżej przedstawiono badania uwzględnione podczas prac nad analizą preparatu Renastep w 2022 r. (rekomendacja Prezesa Agencji nr 86/2022):

- Desloovere 2014 - badanie retrospektywne (abstrakt konferencyjny) którego celem było raportowanie doświadczenia z podawania nowej mieszanki w hiperkaliemii i uniknięcie lub

redukcja stosowanych leków. Do badania włączono 18 dzieci w wieku 0-3,5 lat (średnia 0,6 lat) z hiperkaliemią związaną z zaburzeniami nerek przyjmujących Renastart;

oraz dwa opisy przypadków o zastosowaniu Renastartu zamieszczone na stronie producenta, które dotyczyły dzieci w wieku powyżej 2 lat (czyli w wieku, w którym może być zastosowana oceniająca interwencja – Renastart):

- Renastart Case Study 2021a – zastosowanie Renastartu u 6-letniego dziecka z przewlekłą niewydolnością nerek w stadium 5;
- Renastart Case Study 2021b – zastosowanie Renastartu u dziecka w wieku 8 lat i 10 miesięcy z przewlekłą niewydolnością nerek w stadium 3.

Poniżej przedstawiono również trzy opisy przypadków o zastosowaniu produktu Renastep zamieszczone na stronie producenta:

- Renastep Case Study 2021a – u 5-letniego dziecka ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanego dializie otrzewnowej;
- Renastep Case Study 2021b – u 3-letniego dziecka z nefrogenną moczówką prostą (Nephrogenic Diabetes Insipidus, NDI);
- Renastep Case Study 2021c – u 4-letniego dziecka z przewlekłą niewydolnością nerek w stadium 4.

Skuteczność

Desloovere 2014

Dawka była dopasowywana w zależności od poziomu potasu we krwi. Pacjenci otrzymywali wyłącznie Renastart lub razem z normalnymi mieszankami lub karmieniem piersią, które dostosowywano w razie potrzeby. Niemowlętom, które przyjmowały żywienie w postaci stałej, dawka Renastart była dopasowana w zależności od poziomu potasu we krwi w celu maksymalizacji spożycia pokarmów stałych. 72% pacjentów przyjmowało wyłącznie Renastart, 17% Renastart wraz z mieszankami niemowlęcymi oraz 11% Renastart z mieszankami niemowlęcymi i pokarmem stałym. W zależności od tygodniowych wartości potasu we krwi, dostosowywano stosunek Renastartu/ mieszanek niemowlęcych. Niektóre dzieci podczas okresu ciężkiej choroby lub niewłaściwego przyjmowania pokarmów otrzymywały Renastart przez zgłębnik (44%). Pozostałe przyjmowały Renastart doustnie (56%).

Zastosowanie produktu Renastart spowodowało normalizację poziomu potasu (3,6-4,8 mmol K+/l) u każdego niemowlęcia lub dziecka. U większości pacjentów zakończono lub uniknięto przyjmowania leków. Po zastosowaniu środka Renastart pacjenci mogli otrzymywać normalne ilości stałych pokarmów dostosowanych do wieku. Uzyskano też większą swobodę w utrzymywaniu diety tak normalnej jak to było możliwe. Renastart podawano przez zgłębnik w przypadku zaostrzeń choroby lub gdy dieta doustna nie umożliwiała obniżenia poziomu potasu.

Renastart Case Study 2021a

U 6-letniego dziecka z przewlekłą niewydolnością nerek w stadium 5, zastosowanie preparatu Renastart w połączeniu z wysokoenergetycznymi produktami dietetycznymi pozwoliło na utrzymywanie się tendencji wzrostowej masy ciała, a także kontrolowanie poziomu mocznika, potasu i fosforanów w surowicy (w publikacji nie podano wartości liczbowych ani okresu obserwacji). Ponadto zastosowanie możliwie najprostszego postępowania dietetycznego zapewniło wsparcie pacjentowi i jego rodzicom i poprawiło ogólną jakość życia.

Zdaniem autora publikacji Renastart można stosować w połączeniu z wysokoenergetycznymi produktami dietetycznymi (2,4 kcal/ml) w celu zapewnienia prawidłowego spożycia białka i kontroli poziomu potasu i fosforanów w surowicy. W przypadku końcowego stadium niewydolności nerek

u dzieci osiągnięcie pożądanego przyrostu masy ciała jest utrudnione. Bardziej realnym celem terapeutycznym jest utrzymanie odpowiedniego stanu odżywienia i optymalizacja parametrów biochemicznych. W opisywanym przypadku dziecko zaczęło skutecznie przybierać na wadze i rosnąć w wieku 7 lat – po odbytym przeszczepieniu nerki.

Renastart Case Study 2021b

U dziecka w wieku 8 lat i 10 miesięcy z przewlekłą niewydolnością nerek w stadium 3 spowodowaną obustronną dysplazją nerek, leczenie dietetyczne zastosowano w celu kontroli poziomu potasu i fosforanów, zamiast środków medycznych (wiązaczy potasu i wiązaczy fosforu), które powodowały zaparcia u dziecka. Renastart (105 g / 1 l wody) podawano dojelitowo za pomocą rurki gastrostomijnej. Po 8 tygodniach stosowania Renastartu zaobserwowano powrót stężenia potasu we krwi do wartości prawidłowych – z 5 do 3,8 (norma 6-4,8 mmol/l), a także obniżenie poziomu fosforanów i mocznika, odpowiednio z 1,38 do 1,25 mmol/l (norma 1-2 mmol/l), z 57 do 45 mg/dl (norma 12-42 mg/dl).

Zdaniem autora publikacji Renastart został z powodzeniem zastosowany u pacjenta w celu dostarczenia odpowiedniej ilości białka i kalorii i zredukowania podaży potasu i fosforanów.

Badania dotyczące komparatora – Renastep

Renastep Case Study 2021a

Zastosowano preparat Renastep u 5-letniej dziewczynki ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) poddawanej dializie otrzewnowej. Zebrany wywiad wykazał: guz Wilmsa, obustronną nefrektomię, nadciśnienie oraz zaparcia. Dziecko było dotychczas leczone węglanem wapnia, laktulozą, senesem i pikosiarczanem sodu (leczenie zaparc). Przed włączeniem preparatu Renastep dziecko karmione było trzema różnymi suplementami zapewniającymi łącznie: 594 kcal, 8,4 g białka, 8,3 mmol potasu, 5,7 mmol fosforanu i 240 ml wody. Poziom fosforanów (2,4 mmol/l) i mocznika (14,4 mmol/l) utrzymywał się powyżej normy. Dotychczasową dietę zastąpiono produktem Renastep (3 butelki dziennie), zapewniając: 750 kcal, 15 g białka, 3,3 mmol potasu, 4,2 mmol fosforanu i 240 ml wody. W okresie obserwacji wynoszącym około 15 miesięcy zaobserwowano unormowanie się poziomu fosforanów we krwi oraz wzrost masy ciała dziecka o 2,8 kg. Dziecko znajdujące się pierwotnie poniżej 0,4 centyla, znalazło się w 1 centylu w zakresie masy ciała. Po wprowadzeniu produktu Renastep poziom potasu (4,8 mmol/l) nie uległ zmianie i mieścił się w górnej granicy normy (3,5- 5,0 20 mmol/l). Stężenie albumin uległo zmianie z poziomu 39 g/l na 38 g/l, nadal mieszcząc się nieco poniżej przyjętej normy tj. 40- 52 g/l. Przed zmianą diety stężenie mocznika u pacjentki (14,4 mmol/l) znacznie przewyższało założone normy (1,7- 8,3 mmol/l). Po zmianie żywienia, zaobserwowano dalszy wzrost stężenia mocznika we krwi (19,1 mmol/l). Stężenie fosforanów przed modyfikacją diety wykraczało poza przyjęte normy (2,4 mmol/l przy zakładanym zakresie od 0,8 do 1,9 mmol/l), natomiast po zastosowaniu produktu Renastep uległo obniżeniu do poziomu 1,4 mmol/mol, powracając do prawidłowego przedziału wartości.

Zdaniem autora publikacji ze względu na niską zawartość potasu, Renastep jest korzystny u pacjentów pediatrycznych z ESRD leczonych zachowawczo lub dializowanych, umożliwia bowiem dostarczenie dodatkowych kalorii w diecie, bez negatywnego wpływu na poziom potasu i fosforanów we krwi. Zawartość potasu w produkcie jest około 7-8 razy niższa niż w innych obecnie dostępnych produktach. Jest to szczególnie przydatne u pacjentów, u których podaż płynów jest ograniczona, a jednocześnie celem leczenia jest zwiększenie kaloryczności diety. Zawartość wody w produkcie wynosi jedynie 80 ml na butelkę.

Renastep Case Study 2021b

Zastosowano preparat Renastep u 3-letniego chłopca ze zdiagnozowaną nefrogenną moczówką prostą (NDI, ang. *nephrogenic diabetes insipidus*, mutacja w genie AVPR2). Dziecko urodzone przedwcześnie w 27. tygodniu ciąży z masą urodzeniową wynoszącą 880 g. Początkowo żywione pozajelitowo, odstawione od piersi 35. dnia, następnie żywione odciągniętym mlekiem matki (EBM, ang. *expressed*

breast milk) lub pokarmem zmniejszającym obciążenie osmotyczne nerek (RSL, ang. *renal solute load*) w postaci rozcieńzonego preparatu dla niemowląt podawanego doustnie lub przez sondę nosowo-żołądkową (NG, ang. *nasogastric*). Wymagana była kontynuacja żywienia przez sondę ze względu na występowanie wymiotów. Gastrostomia została wykonana w 23. tygodniu życia (z uwzględnieniem wieku skorygowanego). U chłopca zdiagnozowano poliurię i hipernatremię (153 mmol/L). Pozostałe parametry biochemiczne w normie. Rozpoznanie NDI określone na podstawie wywiadu rodzinnego (potwierdzone genetycznie w 20. dniu życia). Leczenie obejmowało zastosowanie NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne), diuretyków tiazydowych (NDI), IPP (gastroprotekcynie), czopki (zaparcia), płynów dożylnych (w celu poprawy nawodnienia). Dziecko karmiono gastrostomią przez 20 godzin przy użyciu rozcieńzonej mieszanki dla niemowląt ($\frac{3}{4}$ normalnego stężenia). Nie zgłaszano doustnych i nawracających wymiotów przy zwiększonej szybkości podawania / koncentracji / gęstości energetycznej. Po włączeniu preparatu Renastep, zaobserwowano poprawę w zakresie parametrów biochemicznych: stężenie sodu oraz osmolarność powróciły do wartości referencyjnych, zaobserwowano spadek stężenia potasu poniżej przyjętej normy (3,5-5,5 mmol/l) do poziomu 3,3 mmol/l. W związku z czym włączono diuretyk oszczędzający potas oraz częściowo, dotychczasową dietę, zastąpiono standardową mieszanką dla niemowląt w celu zapewnienia dodatkowego spożycia potasu. Rozpoczęto podawanie stałych pokarmów (bez wymiotów, zaparc). Zgłoszono także poprawę rozwoju fizycznego i psychicznego.

W opinii autora publikacji, obciążenie osmotyczne nerek (RSL) większości gotowych mieszanek pediatrycznych do żywienia dojelitowego może być zbyt wysokie w terapii dzieci z niedowagą. Renastep ma niską zawartość potasu, sodu, fosforanów, wapnia i witaminy A w porównaniu do innych standardowych mieszanek. Głównym zastosowaniem produktu jest postępowanie dietetyczne w przewlekłej chorobie nerek. Gotowa formuła preparatu upraszcza przygotowanie i podanie, redukując jednocześnie ryzyko błędów wynikające z procesu przygotowania alternatywnych mieszanek z proszku. U dzieci z NDI prowadzonych na żywieniu dojelitowym powodującym obciążenie osmotyczne nerek >18 mOsmol/kg, u których rozwój nie przebiega prawidłowo mogą wystąpić problemy z apetytem związane ze wzmożonym pragnieniem. Zmniejszenie RSL przy jednoczesnym utrzymaniu kaloryczności energetycznej (wprowadzenie produktu Renastep) spowodowało poprawę w doustnym przyjmowaniu pokarmów płynnych i stałych. Ponadto autor zaleca monitorowanie parametrów biochemicznych z uwagi na bardzo niską zawartość potasu w preparacie Renastep.

Renastep Case Study 2021c

Zastosowano produkt Renastep u 4-letniego dziecka z przewlekłą niewydolnością nerek (stadium IV) z cytopatią mitochondrialną. W 1. miesiącu życia u dziecka zdiagnozowano osłabiony wzrost, niską masę mięśniową, trudności w karmieniu, kwasicę metaboliczną, podwyższony poziom kreatyniny w surowicy i zaburzenia elektrolitowe: hiperkaliemia, hiponatremia. Rozważano leczenie nerkozastępcze i przeszczep nerki. Karmienie nosowo-żołądkowe włączono od 3. miesiąca życia. Dziecko dotychczas było żywione za pomocą przezskórnej endoskopowej gastrostomii (PEG), założonej w wieku 2 lat. Badania biochemiczne wykazały podwyższone wartości mocznika, kreatyniny i wapnia.

Wprowadzono modyfikację diety poprzez zastosowanie doustnego preparatu Renastep o obniżonej zawartości potasu (2 x 125 ml butelki dziennie, (2 kcal/ml) dostarczające 500 kcal, 10 g białka, 2,2 mmol potasu, 88 mg fosforanu). Zaprzestano karmienia przez gastrostomię i zaobserwowano poprawę apetytu u pacjenta. Produkt był chętnie spożywany przez dziecko i nie wywoływał objawów żołądkowo-jelitowych. Badania biochemiczne wykazały utrzymujący się podwyższony poziom mocznika i kreatyniny oraz podwyższone wartości fosforanów i parathormonu (PTH).

Zdaniem autora wdrożenie do postępowania dietetycznego produktu Renastep dało pozytywny skutek terapii. Smak produktu był dobrze tolerowany przez pacjenta w ramach doustnej suplementacji. Gotowa do spożycia płynna formuła była łatwiejsza do użycia niż wcześniejsze produkty dostępne w postaci proszku o niskiej zawartości potasu. Stężenie potasu w surowicy przy zmianie żywienia na Renastep utrzymywało się na stałym poziomie. Konieczne jest monitorowanie stężenia witamin

i mikroelementów, ponieważ w niektórych przypadkach może być konieczna ich suplementacja. Wyższy stosunek ilości białka do dostarczanej energii w preparacie Renastep może prowadzić do konieczności dostarczenia dodatkowych źródeł energii, aby zapobiec wzrastającemu stężeniu mocznika w surowicy.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej są nieliczne dowody naukowe potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Renastart, a także Renastep. Nie odnaleziono dowodów naukowych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo preparatu Kindergen, który jest komparatorem dla ocenianej technologii.

Badanie Desloovere 2014 obejmowało głównie populację młodszych dzieci (w wieku 0-3,5 lat, średnia 0,6 lat). Analizowana populacja docelowa dla preparatu Renastart obejmuje dzieci w wieku od 2 lat.

Odnalezione dane są niskiej jakości - abstrakt konferencyjny i opisy przypadków umieszczone na stronie producenta.

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 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).

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.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, cena środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Renastart wynosi 218,67 zł. W latach 2021-2022 zrefundowano łącznie 2 531 opakowań produktu:

- dla 15 pacjentów w 2021 roku, w tym dla 12 pacjentów w wieku ≥ 2 lat,
- oraz dla 21 pacjentów w 2022 roku, w tym dla 12 pacjentów w wieku ≥ 2 lat.

Średni koszt za opakowanie innych preparatów wyniósł:

- Renastep - 25,21 zł (605,09 zł za opakowanie 24 butelki),
- Kindergen - 160,16 zł.

W 2022 roku zrefundowano 1 090 opakowań Renastep dla 3 pacjentów powyżej 2. roku życia.

W latach 2021-2022 zrefundowano łącznie 528 opakowań Kindergen dla 3 pacjentów powyżej 2. roku życia zarówno w 2021 roku, jak i w 2022 roku.

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. 2555 z późn. zm.)

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.

W latach 2021-2022 zrefundowano:

- 2 531 opakowań preparatu Renastart na kwotę ok. 553 454 zł,
- 1 090 opakowań Renastep na kwotę ok. 27 380 zł,
- 528 opakowań preparatu Kindergen na kwotę ok. 82 564 zł.

Ze względu na brak danych dotyczących zużycia produktu Renastart u polskich pacjentów pediatrycznych, zestawiono koszt za opakowanie poszczególnych produktów za taką ilość preparatu, która dostarcza liczbę kcal odpowiadającą liczbie kcal zawartej w 1 butelce 125 ml Renastep (250 kcal).

Koszt ponoszony przez płatnika za liczbę kcal odpowiadającą liczbie kcal (250 kcal) zawartej w 1 butelce 125 ml Renastep (25,21 zł) wynosi:

- Renastart - 27,66 zł,
- Kindergen - 20,10 zł.

Na podstawie otrzymanych opinii ekspertów, oszacowano maksymalne roczne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją preparatu Renastart. W wariantcie podstawowym przyjęto, że liczebność populacji wynosi 127 pacjentów oraz że pacjenci zużywają dziennie 124 g preparatu.

Koszt rocznej terapii na pacjenta preparatem Renastart wyniósł:

- w wariancie podstawowym (124 g dziennie) – ok. 30 285 zł,
- w wariancie minimalnym (47 g dziennie) – ok. 11 479 zł,
- w wariancie maksymalnym (187 g dziennie) – ok. 45 672 zł.

Oszacowane koszty roczne terapii preparatem Renastart, w przypadku populacji wynoszącej:

- w wariancie podstawowym – 127 pacjentów (124 g dziennie), wyniosłyby ok. 3,85 mln zł,
- w wariancie minimalnym – 18 pacjentów (47 g dziennie) – ok. 0,21 mln zł,
- w wariancie maksymalnym – 273 pacjentów (187 g dziennie) – ok. 12,47 mln zł.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy dotyczą liczebności populacji, która stosowałaby wnioskowaną terapię oraz zużycia produktu. Dzienna ilość produktu Renastart jest ustalana indywidualnie, w zależności od wieku, masy ciała i stanu zdrowia pacjenta. W analizie oszacowania oparto na opiniach ekspertów. Przyjęto również, że wszyscy pacjenci będą stosować produkt Renastart codziennie przez pełen rok.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do 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 innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania wydanych przez:

- National Health Service (NHS 2022);
- Pediatric Renal Nutrition Taskforce (PRNT 2021 i PRNT 2020);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2021);
- British Dietetic Association (BDA 2020);
- Polskie Towarzystwo Nefrologiczne (PTN 2019).

W większości wytycznych zaznaczono, że w przypadku dzieci z niewydolnością nerek należy szczególnie monitorować i ograniczać poziom fosforanów i potasu oraz zapewnić odpowiednią podaż energetyczną (zapotrzebowanie energetyczne u dzieci z PChN powinno być analogiczne jak u dzieci

zdrowych). W wytycznych podkreślano również, że spożycie białka u dzieci dializowanych powinno być wyższe niż u pacjentów niedializowanych, ze względu na możliwą utratę tego składnika w wyniku dializ.

Preparat Renastart wymieniany jest w brytyjskich wytycznych NHS 2022 oraz BDA 2020.

W wytycznych BDA 2020 zwrócono uwagę, że zagadnieniem dyskusyjnym jest moment rozpoczęcia ograniczenia fosforanów w diecie u pacjentów z PChN. W przeszłości ograniczanie rozpoczynano, gdy poziomy fosforu we krwi był powyżej normy, natomiast obecnie uważa się, że jest to za późno w odniesieniu do progresji PChN. W przypadku utrzymującej się hiperfosfatemii w celu uregulowania poziomu fosforanów w surowicy można zastosować preparaty Kindergen lub Renastart. Natomiast wytyczne NHS 2022 wskazują, że suplementy takie jak Renastart i Renastep nie powinny być stosowane jako jedyne źródło żywienia oraz bez konsultacji z pediatrycznym dietetykiem nefrologicznym (ang. renal paediatric dietitian).

Międzynarodowe wytyczne PRNT 2021 zalecają, aby w przypadku hiperkaliemii, u dzieci karmionych suplementami lub dojelitowo, zmniejszyć spożycie potasu poprzez stopniowe łączenie standardowych mieszanek z mieszankami o niskiej zawartości potasu.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (PBAC 2013).

W rekomendacji wskazano, że produkt jest przeznaczony do stosowania w populacji niemowląt lub małych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek wymagających leczenia dietą z niską zawartością białka i fosforu lub z niską zawartością białka, fosforu i potasu.

Dla produktu Renastep odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (PBAC 2020) oraz 1 rekomendację pozytywną warunkowo (PBAC 2019).

W rekomendacjach zwrócono uwagę, że produkt Renastep stanowi alternatywę dla refundowanych już w Australii komparatorów i wypełnia kliniczną lukę w wymaganiach żywieniowych dla dzieci w wieku 10-18 lat, ponieważ dostarcza dwa razy więcej kalorii niż Renastart i Kindergen. Zwrócono uwagę, że nie przedstawiono wystarczająco mocnych dowodów na korzyść terapeutyczną wnioskowanego produktu wśród starszych dzieci.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 19.12.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45340.1273.2022.3.AD), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- Renastart, proszek, puszka á 400 g,

we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych powyżej 2 roku życia; na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 21/2023 z dnia 20 lutego 2023 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Renastart we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych powyżej 2 roku życia.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 21/2023 z dnia 20 lutego 2023 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Renastart we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych powyżej 2 roku życia
2. Raport nr OT.4211.24.2022 Renastart we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych powyżej 2. roku życia Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 16 lutego 2023 r.