



## Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 62/2024 z dnia 1 lipca 2024 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN” jako świadczenia gwarantowanego

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN” jako świadczenia gwarantowanego.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Ocena zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej pn.: „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (ang. necrotising enterocolitis, dalej NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego (LSz).*

*Według Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), dołączonej do zlecenia Ministra Zdrowia (MZ) spodziewanym efektem wprowadzenia przedmiotowego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych będzie: (1) zmniejszenie liczby dzieci zapadających na NEC, (2) zmniejszenie liczby zgonów dzieci z powodu NEC, (3) potencjalne zmniejszenie wydatków płatnika publicznego w zakresie LSz.*

*Oceniane świadczenie nie było dotąd przedmiotem oceny Agencji.*

*Wnioskowane świadczenie zobowiązuje do stosowania wyłącznie:*

- *żywności specjalnego przeznaczenia medycznego – w tym przypadku produkt probiotyczny ProPremis (B infantis Bb-02, B lactis Bb-12 i Str thermophilus TH-4) nie spełnia definicji wymagań dla klasyfikacji żywności*

specjalnego przeznaczenia medycznego. Zgodnie z Kartą Informacyjną Produktu oraz w Rejestrze GIS (e-Sanepid) ProPrems jest suplementem diety;

- konkretnego trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN – z uwagi, iż produkt ProPrems jest aktualnie jedynym produktem, spełniającym wyżej wymienione kryteria wnioskowana nazwa świadczenia może wskazywać na jednego producenta i ograniczać konkurencyjność.

Martwicze zapalenie jelit jest chorobą związaną z niedojrzałością funkcjonalną i strukturalną jelit, czemu towarzyszy zaburzenie kolonizacji przewodu pokarmowego. Wieloczynnikowa etiologia i patogenezą NEC nie jest dokładnie poznana. Konsekwencją przebytego NEC może być zarówno nieprawidłowy wzrost organizmu noworodka oraz jego nieprawidłowy rozwój neurologiczny.

Ponad 90% przypadków NEC występuje u wcześniaków urodzonych poniżej 32. tygodnia ciąży (t.c.). Częstość występowania NEC u wcześniaków z masą urodzeniową <1000 g i <1500 g sięga 10%. Z kolei prawdopodobieństwo rozwoju NEC u wcześniaków z masą urodzeniową <1500 g leczonych w OIOM-ie i będących w ciężkim stanie klinicznym wynosi 70%. Śmiertelność wcześniaków z powodu NEC wynosi 19-35% w zależności od źródła danych.

Wnioskowana technologia medyczna, zgodnie ze zleceniem MZ, obejmuje żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, trójszczepowy produkt probiotyczny, spełniający kryteria rekomendacji ESPGHAN (Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywienia Dzieci). W KŚOZ wskazano, iż przedmiotem wniosku o zakwalifikowanie świadczenia jest produkt ProPrems zawierający kombinację trzech szczepów bakterii: *Bifidobacterium infantis* Bb-02, *Bifidobacterium lactis* BB-12 i *Streptococcus thermophilus* TH-4.

Aktualne postępowanie w zapobieganiu NEC obejmuje karmienie mlekiem matki, karmienie mlekiem od dawczyni lub następujące technologie medyczne: (1) dojelitowe żywienie wyłącznie mlekiem matki, (2) dojelitowe żywienie mlekiem matki od dawczyni, (3) zastosowanie probiotyków o udowodnionej skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie konkretnego szczepu lub kombinacji szczepów, (4) sterydy podane prenatalnie w sytuacji zagrażającego porodu przedwczesnego, (5) laktoferyny.

#### Dowody naukowe

Analiza kliniczna wskazuje, że zastosowanie trójszczepowego produktu probiotycznego *B infantis* Bb-02, *B lactis* Bb-12 i *Str thermophilus* TH-4 (przynależącego do grupy bakterii *Bifidobacterium* spp.+ *Streptococcus* spp.) wykazuje wyższą skuteczność kliniczną, w zmniejszeniu ryzyka występowania

NEC, względem PLB lub braku suplementacji probiotycznej w ocenianym wskazaniu (Sharif 2023).

Nie uzyskano jednoznacznych wyników w zakresie wyższości skuteczności klinicznej trójszczepowego produktu probiotycznego *B infantis* Bb-02, *B lactis* Bb-12 i *Str thermophilus* TH-4 względem innych szczepów. W ramach przeglądu Agencji nie odnaleziono badań head-to-head porównujących ww. probiotyk z innymi probiotykami.

Jedynie na podstawie porównania niedostosowanego (naiwnego) można, w ograniczonym zakresie, wnioskować, że wskazana kombinacja szczepu może wykazywać nieznacznie wyższą skuteczność kliniczną w zakresie redukcji występowania NEC względem jednoszczepowego produktu probiotycznego *L. rhamnosus* (przynależącego do grupy bakterii *Lactobacillus*) (Sharif 2023).

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że zastosowanie probiotyków może być korzystne w zapobieganiu NEC (6 dokumentów) u noworodków: urodzonych <37 t.c. lub 32 t.c. lub z niską masą urodzeniową lub >1000 g. Zalecenia dotyczące zastosowania konkretnych szczepów lub kombinacji szczepów probiotycznych są jednak zróżnicowane.

ESPGHAN warunkowo rekomenduje stosowanie probiotyków trójszczepowych *B infantis* Bb-02, *B lactis* Bb-12 i *Str thermophilus* TH-4 oraz probiotyków jednoszczepowych *L. rhamnosus* GG ATCC 53103. Na rynku komercyjnym w Polsce dostępnych jest wiele produktów zawierających szczep *L. rhamnosus* GG. Inne odnalezione wytyczne nie odnoszą się do stosowania kombinacji szczepów ProPrams (*B infantis* Bb-02, *B lactis* Bb-12 i *Str thermophilus* TH-4).

#### Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna wskazuje na uzyskanie korzyści ekonomicznych z zastosowania profilaktycznej probiotykoterapii u VLBW (wartość ICUR znajduje się poniżej progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość), przy czym badanie dotyczyło produktu jednoszczepowego (*Bifidobacterium infantis*).

Szacuje się, że objętych świadczeniem byłoby ok. 2,3 tys. pacjentów rocznie. Przewidywane wydatki ponoszone przez płatnika publicznego to:

- w przypadku stosowania probiotyku jednoszczepowego zawierającego *L. rhamnosus* GG ATCC 53103: ok. 36 tys. PLN – ok. 117 tys. PLN rocznie,
- w przypadku stosowania probiotyku trójszczepowego ProPrams: ok. ██████████ rocznie.

#### Główne argumenty decyzji

- Ustawa nie przewiduje stanowisk Rady w sprawie suplementów diety.
- ProPrams probiotyk trójszczepowy, którego stosowanie stanowiłoby proponowane świadczenie gwarantowane jest suplementem diety i nie

*spełnia definicji lub wymagań dla proponowanej przez podmiot odpowiedzialny kwalifikacji jako ż.s.p.m.*

- *Brak jednoznacznych dowodów naukowych wskazujących na wyższą skuteczność kliniczną trójszczepowego produktu probiotycznego B infantis Bb-02, B lactis Bb-12 i Str thermophilus TH-4 względem innych szczepów, w tym badań porównujących ww. probiotyk z innymi probiotykami.*
- *Bardzo duże koszty w porównaniu ze stosowaniem probiotyku jednoszczepowego.*

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1\*/ art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31ca i art. 31s ust. 6 pkt 1\* ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.420.7.2024 „Profilaktyka martwiczego zapalenia jelit (NEC) u wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1500 g z wykorzystaniem żywności specjalnego przeznaczenia medycznego – trójszczepowego produktu probiotycznego, spełniającego kryteria rekomendacji ESPGHAN”; data ukończenia: 26.06.2024 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

**Zakres wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)<sup>1)</sup> i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)<sup>2)</sup>.

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Neobiomics .