



Rekomendacja nr 126/2024

z dnia 4 grudnia 2024 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego FruitiVits,
proszek, saszetki 6 g, we wskazaniu: uzupełnienie diety o witaminy
i składniki mineralne w acydurii glutarowej typu I, acydurii
izowalerianowej, acydurii metylomalonowej, acydurii propionowej,
deficycie dehydrogenazy pirogronianowej, deficycie liazy
adenylobursztynianowej, deficycie liazy argininobursztynianowej,
deficycie syntazy karbamylofosforanu (CPS1), deficycie OTC,
deficycie NAGS, cytrulinemii, deficycie LCHAD, deficycie
transportera glukozy typu I, padaczce lekoopornej, zespole Leigha,
homocystynurii, glikogenozie, tyrozydemii.**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego FruitiVits, proszek, saszetki 6 g, we wskazaniu: uzupełnienie diety o witaminy i składniki mineralne w acydurii glutarowej typu I, acydurii izowalerianowej, acydurii metylomalonowej, acydurii propionowej, deficycie dehydrogenazy pirogronianowej, deficycie liazy adenylobursztynianowej, deficycie liazy argininobursztynianowej, deficycie syntazy karbamylofosforanu (CPS1), deficycie OTC, deficycie NAGS, cytrulinemii, deficycie LCHAD, deficycie transportera glukozy typu I, padaczce lekoopornej, zespole Leigha, homocystynurii, glikogenozie, tyrozydemii.

Uzasadnienie rekomendacji

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego FruitiVits był przedmiotem oceny Agencji i uzyskał pozytywną rekomendację w 2021 r. Wskazaniem nowym tj. nieoceniającym w ramach wcześniejszych opracowań Agencji jest: acyduria izowalerianowa, deficyt liazy argininobursztynianowej, deficyt OTC, deficyt NAGS, cytrulinemia, zespół Leigha, tyrozydemia.

Przeprowadzono aktualizację wyszukiwania dowodów naukowych i wytycznych klinicznych względem rekomendacji nr 32/2021 z dnia 18 marca 2021 r. Nie odnaleziono nowych publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego. W ramach dodatkowej analizy uwzględniono publikacje, które nie dotyczyły ocenianego śspz, przy czym odnosiły się do zastosowania poszczególnych witamin lub składników mineralnych zawartych

w FruitiVits w ocenianych wskazaniach. Odnalezione dowody naukowe raportują poprawę zdrowia pacjentów po leczeniu z zastosowaniem ww. suplementacji, niemniej opierają się na danych z niższego poziomu wiarygodności.

W ramach analizy z 2021 r. odnaleziono otwarte badania jednoramienne Daly 2016 (14 pacjentów pediatrycznych z zaburzeniami metabolicznymi) wskazujące na skuteczność suplementu witaminowo-mineralnego FruitiVits. Zgodnie z wynikami badania po 26 tygodniach u pacjentów odnotowano znaczącą korzystną zmianę poziomu kwasu foliowego, witaminy E, selenu i witaminy D we krwi w stosunku do wartości wyjściowych. W drugim włączonym wówczas badaniu klinicznym NCT02229318 dotyczącym stosowania FruitiVits (11 pacjentów pediatrycznych z napadami padaczkowymi) oceniono, że produkt ten jest akceptowalnym źródłem witamin, minerałów i pierwiastków śladowych dla pacjentów na diecie ketogenicznej.

W odnalezionych wytycznych FruitiVits jest wymieniany tylko w wytycznych British Dietetic Association jako jeden z kilku preparatów podawanych w celu suplementacji witamin i minerałów u dzieci z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu: acydurie organiczne i zaburzenia cyklu mocznikowego. W pozostałych dokumentach we wnioskowanych wskazaniach zalecana jest suplementacja witaminowo-mineralna lub suplementacja poszczególnych witamin i/lub minerałów (B12, B6, D i wapnia), nie wymieniano konkretnych produktów. Nie odnaleziono wytycznych klinicznych dla wskazania zespół Leigha. Powyższe zalecenia są spójne z wytycznymi przedstawionymi w poprzedniej analizie.

Ponadto zgodnie z oszacowaniami wpływu na budżet produkt FruitiVits znalazłby zastosowanie w niewielkiej grupie chorych, przez co jego finansowanie w ramach importu docelowego prawdopodobnie nie będzie skutkowało znacznym obciążeniem dla płatnika publicznego. Szacunkowy wpływ na budżet dalszej refundacji ocenianej technologii, przy uwzględnieniu wielkości populacji docelowej na podstawie danych MZ (33 chorych), wynosi ok. 130 tys. zł. rocznie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) FruitiVits, we wskazaniu: uzupełnienie diety o witaminy i składniki mineralne w acydurii glutarowej typu I, acydurii izowalerianowej, acydurii metylomalonowej, acydurii propionowej, deficycie dehydrogenazy pirogronianowej, deficycie liazy adenylbursztynianowej, deficycie liazy argininobursztynianowej, deficycie syntazy karbamylfosforanu (CPS1), deficycie OTC, deficycie NAGS, cytrulinemii, deficycie LCHAD, deficycie transportera glukozy typu I, padaczkę lekoopornej, zespole Leigha, homocystynurii, glikogenozie, tyrozyneimii, 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 2024 r., poz. 930, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Acyduria glutarowa typu I (GA I) - jest zaburzeniem neurometabolicznym dziedzicznym autosomalnie recesywnie, należącym do chorób rzadkich. Charakteryzuje się przełomami ostrej encefalopatii, które powodują uszkodzenia w prążkowiu oraz poważne zaburzenia ruchu o charakterze dystonii i dyskinezy. U większości pacjentów w wieku niemowlęcym obserwuje się makrocefalię, hipotonię oraz drażliwość. Częstość występowania szacuje się na 1:40 000- 1:80 000.

Acyduria izowalerianowa (IVA) - jest dziedziczona autosomalnie recesywnie, charakteryzuje się niedoborem dehydrogenazy izowalerylo-CoA i dużą zmiennością kliniczną. IVA może ujawnić się w niemowlęctwie ostrymi objawami, do których należą m.in.: wymioty, słaby przyrost masy ciała, drgawki, ostre zapalenie trzustki. Może występować w postaci ostrej bądź przewlekłej okresowej. Częstość występowania 1:250 000 (dane dostępne tylko dla Stanów Zjednoczonych).

Acyduria metylomalonowa (MMA) - wywołana niedoborem enzymu mutazy metylomalonylo-koenzymu A, odpowiedzialnego za rozkład i prawidłowy metabolizm białek oraz niektórych tłuszczów. MMA należy do grupy chorób wrodzonych wad metabolizmu związanego ze zwiększonym stężeniem kwasu metylomalonowego we krwi i moczu bez występowania hiperhomocysteinemii lub homocystynurii. Częstość występowania w Europie szacuje się pomiędzy 1:48 000, a 1:61 000 żywych urodzeń.

Acyduria propionowa (PA) - zwana także kwasicą propionową, jest to organiczna kwasica spowodowana deficytem karboksylazy propionylo-koenzymu A. Choroba charakteryzuje się zagrażającymi życiu epizodami dekompensacji metabolicznej, zaburzeniami neurologicznymi oraz powikłaniem w postaci kardiomiopatii. Częstość występowania choroby na świecie jest szacowana na 1:50 000 – 1:100 000 żywych urodzeń.

Deficyt dehydrogenazy pirogronianowej (PDCD) - to rzadkie, genetyczne zaburzenie metabolizmu węglowodanów, spowodowane niedoborem jednej z trzech podjednostek enzymu dehydrogenazy pirogronianowej (PDC), które biorą udział w przekształcaniu pirogronianu w acetylo-CoA. Osoby z PDCD rozpoczynającym się w okresie prenatalnym lub niemowlęcym zazwyczaj umierają we wczesnym dzieciństwie. Osoby, u których PDCD rozwija się później w dzieciństwie mogą mieć upośledzenie umysłowe i inne neurologiczne objawy, jednak zazwyczaj dożywają dorosłości. Częstość występowania PDCD nie jest znana, ale zgłoszono kilkaset przypadków tej choroby.

Deficyt liazy adenilobursztynianowej (ASA) - jest rzadkim, genetycznie uwarunkowane zaburzeniem cyklu mocznikowego. ASA charakteryzuje się wystąpieniem ciężkiego zespołu u noworodków, z hiperamonemią, z towarzyszącymi wymiotami, hipotermią, sennością oraz zaburzeniami odżywiania w pierwszych dniach życia, w postaciach o późnym początku z epizodyczną hiperamonemią wywołaną stresem lub infekcją lub, w niektórych przypadkach, zaburzeniami zachowania i/lub trudnościami w uczeniu lub przewlekłą chorobą wątroby. Częstość występowania ASA na świecie waha się od 1:70 000 do 1:218 000 urodzeń.

Deficyt transkarbamylazy ornitynowej (OTCD) - jest wrodzoną wadą metaboliczną, której dziedziczenie jest sprzężone z chromosomem X. Biochemiczne objawy OTCD obejmują podwyższone stężenie amoniaku w osoczu, podwyższony poziom glutaminy w osoczu, niski poziom lub brak cytruliny w osoczu oraz podwyższony poziom kwasu orotowego w moczu. OTCD jest najczęstszym zaburzeniem cyklu mocznikowego, częstość występowania wynosi od 1:56 500 do 1:113 000 żywych urodzeń.

Deficyt syntazy karbamylfosforanu (CPS1) - jest rzadkim i ciężkim zaburzeniem metabolizmu cyklu mocznikowego. U noworodków najczęstszym objawem jest ciężka hiperamonemia, która występuje kilka dni po urodzeniu i objawia się letargiem, wymiotami, hipotermią, drgawkami, śpiączką i zgonem lub poza okresem noworodkowym w dowolnym wieku z (czasem) cechuje się łagodniejszymi objawami hiperamonemii. Częstość występowania oszacowano na 1:1 300 000 żywych urodzeń w Stanach Zjednoczonych.

Deficyt dehydrogenazy 3-hydroksyacilo-koenzymu (LCHAD) A długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (niedobór LCHAD, ang. long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency, LCHAD deficiency) należy w populacji polskiej do najczęściej ujawniających się klinicznie zaburzeń procesu oksydacji kwasów tłuszczowych. Białko o aktywności 3-hydroksyacilo-CoA długołańcuchowych kwasów tłuszczowych jest częścią białka trójfunkcyjnego MTP, związanego z wewnętrzną błoną mitochondrialną, które katalizuje trzy kolejne reakcje w procesie beta-oksydacji kwasów tłuszczowych. Częstość występowania deficytu LCHAD oceniono na 0,8/10 000 na terenie UE.

Według danych dostępnych na stronie orpha.net przewiduje się, że częstość występowania wynosi 1/120 000 urodzeń w Polsce i 1/20 000 urodzeń na Pomorzu. W latach 1997 – 2011 rozpoznano LCHAD u 16 dzieci, spośród których 5 zmarło.

Deficyt syntazy N-acetyloglutaminianowej (NAGS) - to rzadka choroba genetyczna, która prowadzi do zaburzeń w cyklu mocznikowym. Brak NAGS skutkuje nagromadzeniem amoniaku w organizmie (hiperamonemia), co może prowadzić do poważnych objawów neurologicznych i metabolicznych, takich jak hipotonia, napady padaczkowe, wymioty i zmiany neurologiczne. Choroba może występować w dwóch postaciach: wczesnej (noworodki) i późnej (dzieci i dorośli). Hiperamonemia jest stanem nagłym i wymaga natychmiastowej interwencji medycznej. Choroba może prowadzić do niewydolności wątroby, obrzęku mózgu, niepełnosprawności intelektualnej i zgonu. Rokowania są poważne, zwłaszcza w przypadku noworodków, gdzie śmiertelność może sięgać 50%. Częstość występowania w Unii Europejskiej szacuje się na 0,00125 na 10 000 osób.

Homocystynuria klasyczna należy do zaburzeń metabolizmu aminokwasów siarkowych i jest spowodowana deficytem syntazy β -cystationiny (CBS). Częstość występowania klasycznej homocystynurii (HCY) szacuje się na około 1:100 000-200 000. W Polsce odnotowano kilkadziesiąt przypadków.

Glikogenozay (Glycogen Storage Diseases, GSD) to choroby genetyczne wynikające z zaburzeń metabolizmu glikogenu. Glikogenozy powstają wskutek różnych nieprawidłowości enzymów odpowiedzialnych za przemianę glukozy w glikogen i odwrotnie – z glikogenu w glukozę. Najczęstszą i najcięższą GSD jest defekt kompleksu glukozo-6-fosfatazy, określany jako typ I GSD. Częstość występowania wszystkich typów glikogenoz w populacji wynosi 1:20-40 000 w zależności od typu glikogenozy.

Cytrulinemia - jest autosomalnym recesywnie dziedzicznym zaburzeniem metabolizmu cyklu mocznikowego i detoksykacji amoniaku charakteryzującym się podwyższonym stężeniem cytruliny w surowicy i amoniaku. Do jej objawów można zaliczyć m.in: noworodkową encefalopatię hiperamonemiczną z letargiem, napadami padaczkowymi i śpiączką; zaburzenia czynności wątroby we wszystkich grupach wieku; epizody hiperamonemii i objawów neuropsychiatrycznych u dzieci lub dorosłych. Częstość występowania szacuje się 1-9/100 000.

Padaczka - jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. 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. W krajach rozwiniętych roczną zapadalność szacuje się na poziomie 50-70 osób na 100 tys., a wskaźnik rozpowszechnienia wynosi ok. 1%. Padaczka oporna na leczenie dotyka ok. 20-30% chorych. Częstość padaczki i zespołów padaczkowych wynosi od 5,3 do 8,8 na 1 000 dzieci poniżej 13 roku życia. U około 25% dzieci napadów padaczkowych nie udaje się opanować jednym lekiem i dochodzi do rozwoju padaczki lekoopornej.

Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT-1) - to rzadkie, genetyczne zaburzenie metaboliczne, charakteryzujące się niedoborem proteiny, dzięki której glukoza przekracza barierę krew-mózg. Częstość zespołu niedoboru GLUT-1 jest nieznana, ale zgłoszono kilkaset przypadków tej choroby.

Tyrozynemia typu 1 (HT1) - to dziedziczna, wrodzona wada katabolizmu tyrozyny, wynikająca z nieprawidłowej aktywności hydrolazy fumaryloacetoocetanu (FAH). Charakteryzuje się postępującą chorobą wątroby, dysfunkcją kanalików nerkowych, przełomami podobnymi do porfirii. Szacuje się, że tyrozynemia typu I występuje z częstotliwością 1:100 000-1:120 000 urodzeń (w Polsce < 1:460 000).

Tyrozynemia typu 2 (HT2) to dziedziczna, wrodzona wada metabolizmu tyrozyny charakteryzująca się hipertyrozynemią z objawami oczno-skórnymi oraz w niektórych przypadkach niepełnosprawnością intelektualną. Objawy pojawiają się we wczesnym dzieciństwie. Częstość występowania nie jest znana

– w literaturze opisano mniej niż 150 przypadków. Szacuje się, że występuje rzadziej niż 1:250 000 przypadków.

Tyrozynemia typu 3 (HT3) to wrodzona wada metabolizmu tyrozyny charakteryzująca się łagodną hipertyrozynemią oraz podwyższonym poziomem 4-hydroksyfenylopirogonianu, 4-hydroksyfenylomleczanu i 4-hydroksyfenylooctanu. Tyrozynemia typu 3 spowodowana jest mutacjami genu HPD (12q14-qter), który koduje dioksygenazę 4 hydroksyfenylopirogonianu.. Wg. orpha.net jest to najrzadsza postać tyrozynemii, do tej pory w literaturze opisano mniej niż 20 przypadków.

Zespół Leigha (podostra martwiejąca encefalopatia) - jest progresywną chorobą neurometaboliczną, która prowadzi do degeneracji ośrodkowego układu nerwowego i w konsekwencji wczesnej śmierci. Charakteryzuje się obecnością symetrycznych ognisk martwiczych w strukturach podkorowych, pniu mózgu oraz rdzeniu kręgowym. W chorobie dochodzi do zaburzenia procesów oddychania komórkowego, co prowadzi do zaburzeń zaopatrzenia tkanek w energię. Choroba występuje z częstością 1:36 000 urodzeń. Według portalu orpha.net częstość występowania choroby szacuje się na 1-9 przypadków na 100 000 osób.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego „dostępne na rynku suplementy diety nie mają statusu leku lub żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, nieznaną jest ich jakość i bezpieczeństwo stosowania. Poza tym wiele suplementów diety to preparaty niekompletne pod względem składu odżywczego oraz zawierające inne niepożądane składniki (np. węglowodany, które są p-wskazane w terapii dietą ketogenną)”.

Brak jest informacji czy w ramach importu docelowego sprowadzono inne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) w analizowanych wskazaniach.

Opis wnioskowanego świadczenia

Oceniany śsspż FruitiVits jest mieszanką witamin, minerałów i pierwiastków śladowych. Preparat ma postać proszku do sporządzania roztworu. Dawkowanie ustala lekarz lub dietetyk i jest ono zależne od wieku, masy ciała i stanu klinicznego pacjenta.

Śsspż FruitiVits jest wskazany do stosowania w leczeniu dietetycznym restrykcyjnych diet leczniczych, np. diety ketogenicznej oraz przy wrodzonych wadach metabolizmu od 4 roku życia.

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 wyniku przeprowadzonego wyszukiwania dowodów naukowych stanowiącego aktualizację rekomendacji 32/2021 oraz dla dotychczas nie ocenianych wskazań ujętych w zleceniu, nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do analizy.

W związku z powyższym w analizie dodatkowej uwzględniono odnalezione publikacje, które odnoszą się do zastosowania poszczególnych witamin lub składników mineralnych zawartych w śsspż FruitiVits w ocenianych wskazaniach: Corsello 2023 (przegląd systematyczny literatury), Prudencio 2020

(prospektywne badanie przekrojowe), Ogawa 2023 i Gong 2020 (opisy przypadku) oraz Lee 2022 (prospektywne badanie jednośrodkowe).

Poprzednią ocenę śsspż FruitiVits przeprowadzono w oparciu o dwa badania Daly 2016 (badanie prospektywne dotyczące stosowania FruitiVits u dzieci z metabolicznymi chorobami rzadkimi), NCT02229318 (jednoramienne badanie otwarte dotyczące stosowania FruitiVits u dzieci z napadami padaczkowymi). Szczegóły w rekomendacji nr 32/2021 oraz w raporcie Agencji nr OT.4311.24.2020.

Skuteczność i bezpieczeństwo

Dodatkowe informacje na temat skuteczności i bezpieczeństwa

- Corsello 2023 – celem była m.in. ocena wpływu diety ketogenicznej na wzrost oraz stan odżywienia populacji pediatrycznej z padaczką lekooporną, zaburzeniami metabolicznymi (m.in. niedobór dehydrogenazy pirogronianowej, glikogenoza) oraz niektórymi nowotworami. W ocenie autorów badania profilaktyczne podawanie preparatów suplementujących witaminy i minerały powinno być rozważane przed rozpoczęciem diety ketogenicznej; aby uniknąć niedoborów, suplementacja witamin i minerałów (m.in. wit. B1, karnityny, kwasu foliowego, wapnia, magnezu, seleniu, miedzi) powinna być dobierana indywidualnie;
- Prudencio 2020 – celem była ocena adekwatności suplementacji mikroelementami w różnych grupach wiekowych dzieci i młodzieży (0-19 lat) z padaczką lekooporną (N=39) leczonych dietą ketogeniczną. W ocenie autorów wyniki wskazują na znaczenie zindywidualizowanych protokołów suplementacji i monitorowania spożycia składników odżywczych;
- Ogawa 2023 - opis przypadku niemowlęcia z niedoborem dehydrogenazy pirogronianowej leczonego dietą ketogeniczną oraz wysokimi dawkami witaminy B1 (450 mg/dobę), leczenie przyniosło korzystny efekt w postaci poprawy hiperamonemii;
- Gong 2020 – opis przypadku pacjenta pediatrycznego z zespołem Leigha leczonego dietą ketogeniczną, witaminą B1, koenzymem Q10 oraz L-karnityną, leczenie przyniosło korzystny efekt w postaci poprawy stanu zdrowia pacjenta, szczególnie w zakresie siły mięśniowej;
- Lee 2022 – celem była ocena zależności pomiędzy dawką witaminy D3 a hiperkalciurią/ kamicą układu moczowego u pacjentów pediatrycznych z padaczką lekooporną (N=49) leczonych dietą ketogeniczną oraz optymalizacja dawek witaminy D3 w celu zapobiegania powikłaniom nerkowym. W ocenie autorów badania w celu zapobiegania hiperkalciurii zalecane stężenie 25-OH-D3 wynosi > 40 ng/mL; dieta ketogeniczna u dzieci z padaczką powinna być uzupełniana poprzez suplementację witaminą D3 w dawce 50 IU/kg.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań spełniających kryteria włączenia do analizy. Ocenę oparto na dodatkowych informacjach na podstawie odnalezionych dowodów naukowych. Jednakże odnoszą się one tylko do kilku z analizowanych wskazań i w większości stanowią dane z niższego poziomu wiarygodności.

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 217 641 zł (3 x 72 547 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.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, w 2023 roku, w ramach importu docelowego, wydano 48 zgód na refundację spółki FruitiVits na łączną liczbę 246 opakowań zbiorczych dla 33 pacjentów za kwotę ok. 125 tys. zł, średni koszt na pacjenta wynosi ok. 3.8 tys. zł.

Szacunkowa cena netto sprzedaży do apteki ocenianego leku, zawierająca marżę hurtową, wynosi 506,18 zł za 1 opakowanie zbiorcze (30 saszetek).

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 2024 r. poz. 930, 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 „dzisiaj”). 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.

Na podstawie zlecenia MZ przyjęto założenia dotyczące liczebności populacji docelowej, ceny śsspż, średniej liczby opakowań sspż FruitiVits przypadającą na jednego pacjenta na rok terapii w zależności od wskazania.

Uwzględniając powyższe dane, roczny koszt terapii chorych ponoszony przez płatnika wyniesie blisko 130 tys. zł., z czego: największy koszt związany będzie z leczeniem pacjentów z deficytem transportera glukozy typu I oraz glikogenozą (po ok. 19 tys. zł. rocznie), natomiast najniższy u pacjentów z cytrulinemią (ok. 1,6 tys. zł).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do :

- wielkości populacji docelowej, schematu dawkowania FruitiVits zależnego od wieku, masy ciała i stanu klinicznego pacjenta
- rzeczywistego kosztu śsspż prowadzanego zza granicy.

Szczegóły przedstawiono w Raporcie Analitycznym Agencji.

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

W ramach aktualizacji względem rekomendacji 32/2021 odnaleziono 12 wytycznych dotyczących suplementacji witaminowo-mineralnej w ocenianych wskazaniach (za wyjątkiem zespołu Leigha).

Śsspż FruitiVits wskazano tylko w wytycznych British Dietetic Association jako jeden z kilku preparatów podawanych w celu suplementacji witamin i minerałów u dzieci z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu: acydurie organiczne i zaburzenia cyklu mocznikowego.

W pozostałych dokumentach we wnioskowanych wskazaniach zalecana jest suplementacja witaminowo-mineralna lub suplementacja poszczególnych witamin i/lub minerałów (B12, B6, D i wapnia). Zalecenia te są spójne z wytycznymi ujętymi w rekomendacji 32/2021.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 6.06.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45341.450.2024.2.KB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: FruitiVits, proszek, saszetki 6 g, we wskazaniu: uzupełnienie diety o witaminy i składniki mineralne w acydurii glutarowej typu I, acydurii izowalerianowej, acydurii metylomalonowej, acydurii propionowej, deficycie dehydrogenazy pirogronianowej, deficycie liazy adenylobursztynianowej, deficycie liazy argininobursztynianowej, deficycie syntazy karbamylfosforanu (CPS1), deficycie OTC, deficycie NAGS,

cytrulinemii, deficycie LCHAD, deficycie transportera glukozy typu I, padaczce lekoopornej, zespole Leigha, homocystynurii, glikogenozie, tyrozinemii, 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 2024 r. poz. 930, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 121/2024 z dnia 12 listopada 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego FruitiVits.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 121/2024 z dnia 12 listopada 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego FruitiVits.
2. Raport nr OT.4211.20.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.24.2020) „FruitiVits, proszek, saszetki 6 g, we wskazaniu: uzupełnienie diety o witaminy i składniki mineralne w acydurii glutarowej typu I, acydurii izowalerianowej, acydurii metylomalonowej, acydurii propionowej, deficycie dehydrogenazy pirogronianowej, deficycie liazy adenylobursztynianowej, deficycie liazy argininobursztynianowej, deficycie syntazy karbamylfosforanu (CPS1), deficycie OTC, deficycie NAGS, cytrulinemii, deficycie LCHAD, deficycie transportera glukozy typu I, padaczce lekoopornej, zespole Leigha, homocystynurii, glikogenozie, tyrozinemii”. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia opracowania: 7 listopada 2024 r.