



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 31/2021 z dnia 8 marca 2021 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego S.O.S 10, S.O.S 15, S.O.S 20, S.O.S 25 we wskazaniu: uzupełnienie diety w acydurii propionowej, acydurii glutarowej, acydurii metylomalonowej, hiperamonemii pierwotnej, deficycie LCHAD, deficycie VLCAD

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- S.O.S. 10, proszek, saszetki á 21 g,
- S.O.S. 15, proszek, saszetki á 31 g,
- S.O.S. 20, proszek, saszetki á 42 g,
- S.O.S. 25, proszek, saszetki á 52 g,

we wskazaniu: uzupełnienie diety w acydurii propionowej, acydurii glutarowej, acydurii metylomalonowej, hiperamonemii pierwotnej, deficycie LCHAD, deficycie VLCAD.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Acyduria propionowa, jest to organiczna kwasica spowodowana przez niedobór aktywności karboksylazy propionilo-koenzymu A. Enzym ten jest potrzebny podczas przemiany m.in. niektórych aminokwasów i cholesterolu. Choroba charakteryzuje się zagrażającymi życiu epizodami dekompensacji metabolicznej, zaburzeniami neurologicznymi oraz powikłaniem w postaci kardiomiopatii. Acyduria glutarowa typu 1 (ang. glutaric acidemia type-1, GA1) (ICD-10: E71.3), zwana także inaczej niedoborem dehydrogenazy glutarylo-CoA (ang. glutaryl-Coenzyme A dehydrogenase deficiency, GDD) jest zaburzeniem neurometabolicznym dziedziczonym autosomalnie recesywnie. Acyduria glutarowa typu II (ang. glutaric aciduria type 2, glutaric acidemia type 2), nazywana również niedoborem dehydrogenaz acylo-CoA kwasów tłuszczowych (ang. multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency, MAD deficiency, MADD), jest ultrazadkiem zaburzeniem utleniania kwasów tłuszczowych i aminokwasów.



Choroba jest klinicznie heterogenna, od ciężkiej postaci noworodkowej do łagodnej u dzieci i dorosłych.

Acyduria metylomalonowa (ang. methylmalonic aciduria, MMA) (ICD-10: E71.1) jest chorobą dziedziczną w sposób autosomalny recesywny. Należy do grupy wrodzonych wad metabolizmu aminokwasów i skutkuje zwiększonym stężeniem kwasu metylomalonowego we krwi i moczu.

Hiperamonemia jest definiowana jako stężenie amoniaku w osoczu $>50 \mu\text{mol/l}$ ($>100 \mu\text{mol/l}$ u noworodków). Gromadzenie amoniaku w ciele pacjenta jest skutkiem zaburzenia działania cyklu mocznikowego (ang. urea cycle disorders, UCD). Przyczyny mogą być pierwotne (wrodzone) lub wtórne (np. na skutek innych zaburzeń, pośrednio wpływających na cykl mocznikowy). W połączeniu z objawami klinicznymi jest traktowany jako stan nagły.

Deficyt dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-koenzymu A długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (niedobór LCHAD, ang. long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency, LCHAD deficiency) (ICD-10: E71.3) należy w populacji polskiej do najczęściej ujawniających się klinicznie zaburzeń procesu oksydacji kwasów tłuszczowych. Białko o aktywności 3-hydroksyacylo-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.

Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA kwasów tłuszczowych o bardzo długim łańcuchu (ang. very long chain fatty acyl-CoA dehydrogenase deficiency, VLCAD deficiency) (ICD-10: E71.3) jest klinicznie podobny do deficytu LCHAD. Również należy do grupy zaburzeń zużytkowania wolnych kwasów tłuszczowych spowodowanych upośledzeniem ich utleniania wewnątrzmitochondrialnego (zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych).

Wszystkie wymienione jednostki chorobowe należą do chorób rzadkich lub ultraradkich.

Stosowany w tych jednostkach środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) S.O.S. nie był dotychczas przedmiotem oceny Agencji, jednak w 2019 roku wydano 4 decyzje dotyczące sprowadzenia z zagranicy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego S.O.S. Takie samo zastosowanie, jak oceniany śsspż S.O.S. ma preparat dostępny na rynku polskim.

Dowody naukowe

Podstawę leczenia wyżej wymienionych stanów stanowi w przypadkach pilnych zróżnicowane postępowanie awaryjne, mające na celu wyrównanie zaburzeń metabolicznych, m.in. poprzez zmianę składu przyjmowanych substancji odżywczych, a następnie modyfikację diety. Pomimo różnic w zaleceniach, dotyczących postępowania żywieniowego w przypadku dobrego samopoczucia,

podstawowe rekomendacje, dotyczące postępowania w sytuacjach awaryjnych są tożsame – konieczne jest zapewnienie pożywienia wysokoenergetycznego (nawet powyżej normalnego zapotrzebowania energetycznego), co zapobiega katabolizmowi i promuje anabolizm.

Preparat S.O.S ma stanowić element doraźnej interwencji terapeutycznej. Poza pojedynczym otwartym randomizowanym badaniem klinicznym, w którym brali udział dorośli pacjenci z VLCAD oraz opisem serii przypadków brak jest publikowanych doniesień, dotyczących skuteczności interwencji. Odpowiednich informacji nie odnaleziono także na stronach głównych agencji regulacyjnych.

Problem ekonomiczny

Nie odnaleziono rekomendacji innych agencji, dotyczących finansowania ocenianego produktu ze środków publicznych. Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ w analizowanych wskazaniach nie są refundowane żadne śsspż o zbliżonym składzie.

Dokładnie takie samo zastosowanie, jak oceniany śsspż S.O.S., zdaniem jednego z ekspertów, ma dostępny na rynku polskim produkt Fantomalt (proszek), którego opakowanie (puszka 400 g) kosztuje od ok. 30 zł do ok. 45 zł.

W opinii ekspertów klinicznych, liczba pacjentów, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją waha się od ok. 40 do ok. 150 osób. Zgodnie ze wskazaniem producenta, środek S.O.S. powinien być stosowany doraźnie w sytuacjach awaryjnych, a w związku z tym nie jest możliwe oszacowanie liczebności populacji, ponieważ nie da się przewidzieć częstotliwości doraźnego stosowania preparatu oraz ilości preparatu, jaka będzie odpowiednia dla indywidualnego pacjenta.

Główne argumenty decyzji

Zdaniem eksperta klinicznego, dokładnie takie samo zastosowanie, jak oceniany śsspż S.O.S. ma preparat dostępny na rynku polskim, którego cena jest istotnie niższa. Nie ma zatem podstaw do sprowadzania z zagranicy innego preparatu, o nieudowodnionej przewadze klinicznej względem dostępnego preparatu.

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 2020 r., poz. 1398 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 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.16.2020 „S.O.S. 10, S.O.S. 15, S.O.S. 20, S.O.S. 25 we wskazaniu: uzupełnienie diety w acyduirii

propionowej, acydurii glutarowej, acydurii metylomalonowej, hiperamonemii pierwotnej, deficycie LCHAD, deficycie VLCAD”. Data ukończenia: 3 marca 2021 r.