



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 107/2021 z dnia 30 sierpnia 2021 roku
w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia
żywnościowego Neocate Syneo we wskazaniu: postępowanie
dietetyczne u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka
krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego Neocate Syneo, proszek, 400 gram, kod GTIN: 5016533654677, we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych, jako środka dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową. Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Szacuje się, że odsetek niemowląt i dzieci z objawami alergii pokarmowej wynosi 6-8%, natomiast częstość alergii na białka mleka krowiego, potwierdzonych oceną immunologiczną i próbami eliminacyjnymi, wynosi 2- 3%.

Odnalezione wytyczne, zarówno polskie, jak i zagraniczne lub międzynarodowe, wskazują, że w przypadku występowania objawów alergii na pokarm (najczęściej mleko krowie), należy zacząć podawać preparaty mlekozastępcze. W pierwszej linii zalecane są mieszanki zawierające hydrolizaty białek mleka (eHF), które w większości przypadków alergii na mleko są akceptowane przez pacjentów. Szacuje się, że u około 10% chorych występuje ciężka postać alergii. W takich przypadkach, jako drugą linię leczenia, należy podawać mieszanki elementarne – zawierające mieszankę aminokwasów (AAF).

Wg Konsultanta Krajowego w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej, spośród narodzonych ok. 400 tys. dzieci, rocznie 0,5-1% ma alergię na białko mleka krowiego. Oceniana technologia byłaby zastosowana po objęciu jej refundacją u ok. 3 tys. pacjentów z ciężką alergią na białka mleka krowiego oraz u ok. 500 pacjentów ze złożoną nietolerancją białek pokarmowych.

Preparat Neocate Syneo (mieszanka elementarna, AAF, ang. amino acids formula) + synbiotyki, tj. Bifidobacterium breve M-16V, jako probiotyki,



i scFOS/lcFOS – krótkie i długie łańcuchy fruktooligosacharydów (ang. short chain fructooligosaccharides/long chain fructooligosaccharides) jako prebiotyku, ma działanie modyfikujące zaburzoną w alergii na białka mleka krowiego mikrobiotę przewodu pokarmowego chorych dzieci. Dodanie synbiotyku do mieszanki elementarnej ma większy efekt kliniczny niż pro i prebiotyki osobno, bo w przypadku synbiotyków prebiotyki selektywnie stymuluje kolonizację probiotyku.

Wnioskodawca wskazuje, iż dodatkowy efekt zdrowotny płynący ze stosowania mieszanki elementarnej (AAF) z synbiotykiem (produkt Neocate Syneo), zamiast AAF bez synbiotyku, to niższe ryzyko hospitalizacji z powodu infekcji i infestacji dzięki zmianom w mikrobiocie jelitowej.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz) Neocate Syneo jest wskazaniem węższym niż wskazanie rejestracyjne i obejmuje postępowanie dietetyczne u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

Dowody naukowe

Mieszanki elementarne (AAF) są wskazane w pierwszej linii w przypadku bardzo ciężkich przypadków reakcji alergicznych (reakcje anafilaktyczne), eozynofilowego zapalenia przełyku, enteropatii, zespołu Heinera oraz zaburzeń wzrastania.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 3 pierwotne badania z randomizacją: badanie PRESTO ([redacted] , Chatchatee 2019_abstrakt) i badanie ASSIGN (Candy 2018, Fox 2019, Wopereis 2019), w których ocenianą interwencję porównywano z produktem Neocate LCP oraz badanie Burks 2015 (wyłączony z dalszej oceny-komparator nierefundowany w Polsce), w którym ocenianą interwencję porównywano z produktem Neocate Infant DHA/ARA.



Zarówno w badaniu PRESTO, jak i w badaniu ASSIGN, różnice IS na korzyść ocenianej interwencji zaobserwowano dla punktów surogatowych. Dodatkowy efekt zdrowotny płynący ze stosowania mieszanki elementarnej (AAF) z synbiotykiem, zamiast AAF bez synbiotyku, to niższe ryzyko hospitalizacji z powodu infekcji i infestacji, dzięki zmianom w mikrobiocie jelitowej. Jedyną IS różnicą zaobserwowaną w badaniu PRESTO w zakresie profilu bezpieczeństwa była niższa częstość występowania poważnych infekcji i infestacji w ramieniu pacjentów stosujących produkt Neocate Syneo (9% vs. 20%; OR=0,38 (0,15; 0,96); p=0,036; NNH = 9). W badaniu ASSIGN zaobserwowano IS różnice na korzyść

ocenianej interwencji w zakresie częstości występowania infekcji ucha (0% vs. 20%; OR=0,05 (0,003; 0,98); p=0,048; NNH=5) oraz konieczności stosowania leków wspomagających: przeciwinfekcyjnych podawanych systemowo (8,6% vs. 33,3%; OR=0,19 (0,05; 0,74); p=0,02; NNH=4), dermatologicznych (17,1% vs. 45,7%; OR=0,25 (0,08; 0,74); p=0,013; NNH=4) oraz emolientów i innych środków ochronnych na skórę (5,7% vs. 28,6%; OR=0,15 (0,03; 0,75); p =0,021; NNH=5).

Opisano 2 opracowania wtórne: przegląd systematyczny w metaanalizę Sorensen 2021, w którym oceniano skuteczność mieszanek AAF z dodatkiem synbiotyku z AAF bez synbiotyku w populacji pacjentów pediatrycznych z alergią na białka mleka krowiego oraz przegląd systematyczny Keulers 2020, którego wyniki zaprezentowano w postaci posteru na konferencji FAAM – EUROBAT 2020, a którego celem było porównanie mieszanek AAF z dodatkiem synbiotyku z AAF bez synbiotyku w zakresie częstości infekcji ucha oraz konieczności stosowania leków z tym związanych w populacji pacjentów pediatrycznych z alergią na mleko krowie. W przeglądzie systematycznym Sorensen 2021, włączonym do analizy klinicznej wnioskodawcy, autorzy wskazują na niższe ryzyko hospitalizacji z powodu infekcji.

Problem ekonomiczny

Według danych NFZ, liczba pacjentów poniżej 18 r.ż. (unikalne numery PESEL), u których zrefundowano środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego (Neocate LCP, Neocate Junior, Nutramigen PURAMINO i Nutramigen PURAMINO Junior) wynosiła: 11 120 osób w 2017 r., 13 815 osób w 2018 r., 15 126 osób w 2019 r. oraz 13 537 osób w 2020 r.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, bez uwzględnienia RSS, stosowanie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate Syneo (preparat AAF z synbiotykiem) w miejsce preparatów AAF bez synbiotyku jest droższe [redacted].

W przypadku uwzględnienia RSS, stosowanie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate Syneo (preparat AAF z synbiotykiem) w miejsce preparatów AAF bez synbiotyku jest [redacted], zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej. Oszacowany ICUR dla tego porównania wyniósł [redacted] z perspektywy NFZ oraz [redacted] z perspektywy wspólnej.

Przy uwzględnieniu w ramieniu komparatora wyłącznie produktu Neocate LCP śsspż Neocate Syneo jest droższy [redacted] od wybranego komparatora, a oszacowany ICUR znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności. Z kolei w wariancie z RSS ICUR wynosi [redacted] z perspektywy NFZ, natomiast z perspektywy wspólnej [redacted]. Uwzględnienie instrumentu dzielenia ryzyka powoduje [redacted].

z analizy podstawowej – terapia Neocate Syneo

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Główne argumenty decyzji

Neocate Syneo jest dietetycznym środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia, złożonym z mieszaniny wolnych aminokwasów z dodatkiem długołańcuchowych wielonasyconych kwasów tłuszczowych, kwasu dokozaheksaenowego i kwasu arachidonowego oraz synbiotyku. Znajduje zastosowanie u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych. Dodanie synbiotyku do mieszanki elementarnej ma większy efekt kliniczny niż pro i prebiotyki osobno, bo w przypadku synbiotyków prebiotyki selektywnie stymuluje kolonizację probiotyku. Dodatkowy efekt zdrowotny, płynący ze stosowania mieszanki elementarnej (AAF) z synbiotykiem (produkt Neocate Syneo), zamiast AAF bez synbiotyku, to niższe ryzyko hospitalizacji z powodu infekcji i infestacji dzięki zmianom w mikrobiocie jelitowej.

Stosowanie Neocate Syneo (preparat AAF z synbiotykiem) w miejsce preparatów AAF bez synbiotyku, z uwzględnieniem proponowanego mechanizmu RSS, jest

Opinia Rady jest zgodna z opinią Rady Przejrzystości nr 34/2014 z dn. 28.01.2014 r., uznającą za zasadne tworzenie odrębnych grup limitowych, w celu równej dostępności do poszczególnych śsspż. Niezależnie od tego, Rada uznaje za właściwe opracowanie jednolitego systemu refundacji wszystkich śsspż, pozwalającego na lepszą kontrolę wydatków płatnika publicznego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.12.2021 „Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate Syneo we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych”; data ukończenia: 19.08.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Nutricia Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Nutricia Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Nutricia Polska Sp. z o.o.