



Rekomendacja nr 20/2024

z dnia 29 marca 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek.

Uzasadnienie rekomendacji

Przeprowadzono aktualizację wyszukiwania w zakresie istnienia nowych dowodów naukowych oraz wytycznych klinicznych względem rekomendacji z 24 września 2019 roku nr 77/2019 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen we wskazaniu przewlekła niewydolność nerek.

Nie odnaleziono nowych dowodów naukowych dla ocenianego wskazania. Odnaleziono wytyczne dotyczące żywienia klinicznego dzieci i niemowląt z przewlekłą niewydolnością nerek zalecają zarówno preparat Kindergen jak i preparat Renastart bez podnoszenia kwestii preferowania któregośkolwiek z nich.

W ramach importu docelowego w 2023 r. wpłynął tylko jeden wniosek o wydanie zgody na refundację sprowadzanego z zagranicy śsspż Kindergen, dotyczący pacjenta, który nie ukończył 2 r.ż. Niemniej w tym samym okresie pozytywnie rozpatrzono wnioski dla preparatów Renastart i Renastep, stanowiących technologie alternatywną względem ocenianego śsspż. Należy również podkreślić, że zgodnie z ulotką Renastart jest wskazany do stosowania w dietetycznym postępowaniu w niewydolności nerek u dzieci od narodzin do 10. roku życia, tym samym odpowiada populacji wnioskowanej.

W zależności od przyjętego wariantu liczebności populacji (od 7 do 32 pacjentów) roczny koszt importu środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen może wynieść od ok. 68 tys. zł do 311 tys. zł. Powyższe obliczenia mają charakter poglądowy i mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z rzeczywistym dawkowaniem Kindergen uzależnionym od wieku, masy ciała, stanu klinicznego pacjenta i zalecanego leczenia dietetycznego. Należy także podkreślić, że w trakcie poprzedniej oceny oszacowany koszt stosowania na pacjenta produktu Kindergen był wyższy niż dla produktu Renastart. Natomiast po aktualizacji cen ww. produktów oszacowany koszt

stosowania u 1 pacjenta, Kindergen jest obecnie najtańszym produktem wśród opcji dostępnych w imporcie docelowym dla pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek.

Analiza składników odżywczych śsspż Kindergen oraz Renastart wykazała znaczące (>20%) różnice w zakresie zawartości nasyconych kwasów tłuszczowych, witaminy E i K, tiaminy, ryboflaminy, kwasu pantotenowego i folianów. Natomiast dla 19 pozostałych składników odżywczych nie odnotowano znaczących (>20%) odchyień. Z uwagi na brak badań trudno ocenić pod względem klinicznym porównywalność produktów Kindergen i Renastart oraz możliwość ich zastępowania w celu zapewnienia optymalnego żywienia dzieci. Zatem zastosowanie konkretnego śsspż pozostaje w decyzji lekarza prowadzącego przy uwzględnieniu stanu klinicznego pacjenta.

Biorąc pod uwagę możliwość rozszerzenia opcji terapeutycznych dla pacjentów pediatrycznych z przewlekłą niewydolnością nerek, Prezes Agencji wskazuje na zasadność finansowania produktu Kindergen w ocenianym wskazaniu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen, proszek, puszka á 400 g we wskazaniu przewlekła niewydolność nerek 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. 2023 poz. 826 t.j. z późn.).

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 $GFR < 60$ ml/min/1,73 m² 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.

Według danych NFZ liczba pacjentów w wieku 0-2 lata (unikalne numery PESEL), u których sprawozdano wskazanie N18 (główne lub współistniejące) wraz z kodami rozszerzającymi, tj. przewlekła niewydolność nerek wyniosła 303 w 2022 r.

Alternatywna technologia medyczna

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

Zgodnie z danymi MZ, w latach 2021-2022, wydano pozytywne zgody na sprowadzenie w ramach importu docelowego preparatów Renastart, Kindergen i Renastep dla dzieci z analizowanym wskazaniem.

Opis wnioskowanego świadczenia

Kindergen jest produktem przeznaczonym do stosowania jako wyłączone źródło pożywienia lub jako dodatek do diety niemowląt i dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek, u których konieczne jest zastosowanie nocnej dializy otrzewnowej (ang. *peritoneal rapid overnight dialysis*, PROD) lub ciągłej cyklicznej dializy otrzewnowej (ang. *continuous cycling peritoneal dialysis*, CCPD). W celu zminimalizowania ryzyka chorób kości, preparat zawiera obniżony poziom fosforanów, a poziom

wapnia dostosowano w ten sposób, aby osiągnąć proporcje względem fosforu: 1,2:1. Inne modyfikacje obejmują lekko podwyższoną zawartość sodu i podwyższoną zawartość kalorii pochodzących z tłuszczów. Może być stosowany od narodzin.

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 dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla śsspż Kindergen we wskazaniu przewlekła niewydolność nerek.

Poprzednia ocena skuteczności i bezpieczeństwa Kindergen oparta była o badania uwzględniające produkt Renastart, stanowiącego komparator dla ocenianej technologii.

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 190 380 zł (3 x 63 460 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 okresie od stycznia 2023 r. do grudnia 2023 r., wpłynął 1 wniosek o wydanie zgody na refundację sprowadzanego z zagranicy środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen.

W ww. okresie nie wydano zgód na finansowanie ocenianego śsspż.

W latach 2016-2019 wydano łącznie 36 zgód na sprowadzenie produktu leczniczego Kindergen w ramach importu docelowego, sprowadzając łącznie 1 694 opakowań dla 28 pacjentów (unikalne numery PESEL), na łączną kwotę około 280 tys. zł.

Technologie alternatywne dla ocenianego śsspz stanowią Renastart oraz Renastep.

Zgodnie z danymi MZ w 2023 r. zrefundowano łącznie:

- 2 177 opakowań produktu Renastart dla 30 pacjentów (unikalne numery PESEL), dla których łączna kwota refundacji wyniosła ok. 571 701,97 zł;
- 465 opakowań produktu Renastep dla 2 pacjentów (unikalne numery PESEL), dla których łączna kwota refundacji wyniosła ok. 14 465,65 zł.

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 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto 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 analizie przyjęto średnią cenę opakowania Kindergen 400g (165 zł) oraz średnie roczne zużycie preparatu Kindergen 400g na pacjenta (23 628,69 g; ~59 opakowań) na podstawie danych z raportu OT.4311.19.2019 (nr BIP Agencji: 147/2019) „Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek”.

Założono, że liczebność populacji wyniesie 7 pacjentów w wariancie minimalnym, natomiast w wariancie maksymalnym 32.

Zgodnie z oszacowaniami średni roczny koszt leczenia preparatem Kindergen na 1 pacjenta wynosi 9 735 zł. Finansowanie preparatu Kindergen w ramach importu docelowego może wiązać się z wydatkami płatnika publicznego na poziomie od ok. 68 tys. zł do 311 tys. zł rocznie.

Natomiast w przypadku finansowania produktu Renastart roczne wydatki na 1 pacjenta mogą wynieść od ok. 11 tys. zł do ok. 45 tys. zł. Oszacowania dla produktu Renastart przeprowadzono na podstawie danych dotyczących ceny z raportu nr OT.4211.26.2023.

Ograniczenia

Na podstawie dostępnych danych nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie wydatków, a otrzymane wyniki należy traktować z ostrożnością.

Powyższe obliczenia mają charakter poglądowy, a przyjęte założenia cechują się wieloma ograniczeniami. Rzeczywista kwota refundacji może się znacząco różnić – w zależności od rzeczywistej ceny preparatu Kindergen oraz liczby pacjentów, którzy będą stosować oceniany produkt.

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

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania (NHS 2022, PRNT 2021, NICE 2021, BDA 2020, 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.

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 poziom 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 2 pozytywne rekomendacje Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2001; PBAC 2011) dotyczące refundacji Kinder genu we wskazaniu: ostra lub przewlekła niewydolność nerek u pacjentów do 18 r.ż.

Dla produktu Renastart, stanowiącego technologię alternatywną względem ocenianego śsspż, odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (PBAC 2013) w której 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.

Odnaleziono także 1 rekomendację pozytywną (PBAC 2020) oraz 1 rekomendację pozytywną warunkowo (PBAC 2019) dla produktu Renastep. 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 Kinder gen. 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 15.01.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.5341.1324.2022.3.AD), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kinder gen, proszek, puszka á 400 g we wskazaniu przewlekła niewydolność nerek, 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 2023 r. poz. 826 z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 19/2024 z dnia 4 marca 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kinder gen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 19/2024 z dnia 4 marca 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kinder gen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych.
2. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr WS.4211.4.2024 „Kinder gen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek”. Data ukończenia: 16.02.2024 r.