



## **Rekomendacja nr 174/2014**

**z dnia 21 lipca 2014 r.**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu lecniczego MSUD Anamix Junior (dieta eliminacyjna), saszetki á 29 g we wskazaniu: choroba syropu klonowego**

**Prezes Agencji rekomenduje** wydawanie zgód na refundację w ramach procedury zapotrzebowania na sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, niezbędnego dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta (import docelowy), produktu leczniczego MSUD Anamix Junior (dieta eliminacyjna), saszetki á 29 g we wskazaniu: choroba syropu klonowego.

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego MSUD Anamix Junior (dieta eliminacyjna) saszetki á 29 g, we wskazaniu: choroba syropu klonowego.

Choroba syropu klonowego należy do grupy chorób rzadkich uwarunkowanych genetycznie. Spowodowana jest wrodzonym defektem oksydacji aminokwasów rozgałęzionych. Jednym z elementów postępowania w opiece nad pacjentami z chorobą syropu klonowego jest stosowanie diety eliminacyjnej z ograniczeniem podaży tych aminokwasów.

Ze względu na rzadkie występowanie choroby brak jest badań wysokiej jakości potwierdzającego skuteczność poszczególnych produktów leczniczych stosowanych w praktyce klinicznej we wnioskowanym wskazaniu.

Brak jest analiz dotyczących efektywności kosztowej stosowanej terapii oraz oficjalnych danych na temat zakresu i sposobu finansowania ze środków publicznych w poszczególnych krajach Unii Europejskiej.

Przegląd dostępnego piśmiennictwa wskazuje jednak, że stosowanie diety eliminacyjnej poprawia rokowanie chorych. Wnioskowana technologia umożliwia lepsze wyrównanie metaboliczne pacjentów.

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują na zasadność stosowania wnioskowanej technologii u pacjentów z chorobą syropu klonowego.



Diety eliminacyjne stosowane we wskazaniu choroba syropu klonowego są finansowane lub współfinansowane w Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii.

### **Przedmiot wniosku**

Produkt MSUD Anamix Junior (dieta eliminacyjna), saszetki á 29 g, nie posiada ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i brak jest go w Rejestrze Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium PR oraz we wspólnotowym Rejestrze Produktów Leczniczych.

Produkt ten może jednak być sprowadzany z zagranicy jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzonego przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek, Minister Zdrowia może wydać zgodę na refundację sprowadzonego leku na podstawie art. 39 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dalej: ustawy o refundacji). Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

### **Problem zdrowotny**

Choroba syropu klonowego (MSUD, MIM #248600), zwana również pod nazwą ketoacydurii aminokwasów rozgałęzionych jest chorobą charakteryzującą się wadą lub niedoborem enzymu odpowiedzialnego za oksydację aminokwasów rozgałęzionych – leucyny, izoleucyny i waliny. W rezultacie dochodzi do gromadzenia się tych aminokwasów wraz z odpowiadającymi im  $\alpha$ -ketokwasami we krwi, w płynie mózgowordzeniowym i w moczu. Choroba jest dziedziczona autosomalnie recesywnie.

Częstość występowania choroby syropu klonowego szacuje się na od 1:86 800 do 1:185 000 osób. W opinii ekspertów klinicznych, liczebność populacji szacuje się na około 10-20 osób rocznie, a liczba nowych przypadków w ciągu roku to około 1-2 osoby chore. Uwzględniając wskaźniki epidemiologiczne (1:86 800 do 1:185 000) i liczebność polskiej populacji w 2013 roku (38 495 659 osób, dane GUS), liczebność populacji wnioskowanej szacuje się na od 208 do 443 pacjentów.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

MSUD Anamix Junior to środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego dedykowany dziecięcym pacjentom z chorobą syropu klonowego w wieku 1-10 lat. Jest to dieta eliminacyjna składająca się z mieszaniny aminokwasów, węglowodanów, tłuszczów, witamin, minerałów i pierwiastków śladowych. Jednocześnie w składzie jest pozbawiona leucyny, izoleucyny i waliny. Dawkowanie preparatu ustalane jest indywidualnie.

Brak jest oficjalnych danych na temat zakresu i sposobu finansowania ze środków publicznych w poszczególnych krajach UE.

Produkty dedykowane pacjentom z MSUD są finansowane/współfinansowane w Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii. W Australii, maksymalna cena produktu („Max price to consumer”) MSUD Anamix Junior dla pacjenta to 36,90 AUD.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Kluczową rolę w postępowaniu medycznym u pacjentów z MSUD odgrywa dieta, polegająca na odpowiedniej podaży egzogennych aminokwasów wolnych od BCAA (ang. *branched-chain amino acid*, aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach), odpowiedniej podaży płynów, zapewnieniu właściwego bilansu energetycznego i równowagi kwasowo-zasadowej oraz stabilizacji innych parametrów biochemicznych. Suplementacja preparatami zawierającymi Val i Ile jest wskazana w przypadku, gdy ich stężenie w osoczu spadnie poniżej dopuszczalnej granicy, co może skutkować

upośledzeniem procesów anabolicznych. Pacjenci z MSUD w stanie ostrym wymagają leczenia za pomocą dializ, żywienia pozajelitowego bądź żywienia przez zgłębnik.

### **Skuteczność kliniczna**

Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu MSUD Anamix Junior w analizowanej populacji pacjentów.

Odnalezione prace eksperymentalne oraz prace przeglądowe wskazują na miejsce diety eliminacyjnej w terapii choroby syropu klonowego.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Brak danych.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Z uwagi na brak danych, w tym dotyczących efektywności klinicznej, nie wykonano oszacowań.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Cena netto produktu MSUD Anamix Junior w Wielkiej Brytanii (dane British National Formulary) to 198,00 funtów brytyjskich (ok. 1 000 zł) za opakowanie 30 saszetek po 29 gramów każda.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Odnaleziono dwie rekomendacje kliniczne dotyczące postępowanie z pacjentami z MSUD (SERC Southeast NBS & Genetics Collaborative 2014, Children's University Hospital 2004). Kluczową rolę w postępowaniu medycznym u pacjentów z MSUD odgrywa dieta, polegająca na odpowiedniej podaży egzogennych aminokwasów wolnych od BCAA, odpowiedniej podaży płynów, zapewnieniu właściwego bilansu energetycznego i równowagi kwasowo-zasadowej, oraz stabilizacji innych parametrów biochemicznych. Suplementacja preparatami zawierającymi walinę i izoleucynę jest wskazana w przypadku, gdy ich stężenie w osoczu spadnie poniżej dopuszczalnej granicy, co może skutkować upośledzeniem procesów anabolicznych. Pacjenci z MSUD w stanie ostrym wymagają leczenia za pomocą dializ, żywienia pozajelitowego bądź żywienia przez zgłębnik.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla ocenianego preparatu. Odnaleziono informację, iż śsspz stosowane w MSUD są finansowane w kanadyjskiej prowincji Ontario w ramach programu „Inherited Metabolic Diseases (IMD) Program”. Preparat MSUD Anamix Junior znajduje się na liście śsspz finansowanych w ramach w/w programu.

Preparaty dla pacjentów z MSUD dostępne są również w Nowej Zelandii i Australii.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25 czerwca 2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ\_PLD-460-20064-1064/AB/14), w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego MSUD Anamix Junior (dieta eliminacyjna), saszetki á 29 g we wskazaniu: choroba syropu klonowego, na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 223/2014 z dnia 21 lipca 2014 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego MSUD Anamix Junior (dieta eliminacyjna) we wskazaniu: choroba syropu klonowego.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 223/2014 z dnia 21 lipca 2014 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego MSUD Anamix Junior (dieta eliminacyjna) we wskazaniu: choroba syropu klonowego.
2. MSUD Anamix Junior (dieta eliminacyjna), saszetki á 29 g, we wskazaniu: Choroba syropu klonowego. Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego AOTM-RK-431-22/2014.