

Rekomendacja nr 65/2018

z dnia 4 lipca 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo Oil we wskazaniu: adrenoleukodystrofia

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo Oil we wskazaniu adrenoleukodystrofia, w subpopulacji bezobjawowych pacjentów bez lub z minimalnymi zmianami w obrazie rezonansu magnetycznego.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe oraz opinie ekspertów klinicznych, uzasadniają finansowanie ze środków publicznych ocenianą technologię medyczną we wskazaniu adrenoleukodystrofia, jednak jedynie wśród pacjentów asymptomatycznych, przed pojawieniem się pierwszych objawów neurologicznych oraz bez lub z minimalnymi nieprawidłowościami w wynikach obrazu rezonansu magnetycznego.

W ramach analizy klinicznej odnaleziono jedynie badania jednoramienne, których autorzy wskazują, że wyniki sugerują skuteczność zapobiegania rozwojowi choroby wśród pacjentów, u których objawy jeszcze nie zostały zaobserwowane, a obraz rezonansu magnetycznego (MRI) jest prawidłowy. U pacjentów odnotowywano obniżenie zbyt wysokiego poziomu bardzo długo łańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. very long chain fatty acids – VLCFA), jednak określenie związku między obniżeniem poziomu VLCFA oraz objawami choroby wymaga dalszych badań. Równocześnie badania te nie wskazują, na wpływ oleju Lorenza na przebieg kliniczny choroby wśród pacjentów, u których zidentyfikowano objawy neurologiczne lub zmiany widoczne w badaniu MRI.

Analiza bezpieczeństwa wykazała, że w większości z badań odnotowano pacjentów, u których wystąpiła trombocytopenia lub leukocytopenia.

Odnaleziono jedynie wytyczne kliniczne Engelen 2012, które zostały również uwzględnione podczas oceny produktu w 2014 roku. Autorzy rekomendacji wnioskują, iż dowody wspierające stosowanie Lorenzo Oil są słabe i nie oferują tej terapii swoim pacjentom.

Eksperci kliniczni pozytywnie odnoszą się do stosowania produktu oraz wskazują na brak alternatywnego leczenia w przypadku braku możliwości zastosowania transplantacji komórek macierzystych układu krwiotwórczego.

Z uwagi na brak dokładnych danych o liczebności populacji docelowej, precyzyjnych danych na temat kosztów produktu oraz indywidualnego dawkowania nie było możliwe wiarygodne oszacowanie prognozowanych wydatków płatnika publicznego z tytułu wydawania zgód na refundację. Prawdopodobnym jednak wydaje się, że wydatki płatnika z tytułu wydawania zgód na refundację ocenianego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego pozostaną na dotychczasowym poziomie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo Oil, płyn, butelka à 500 ml, 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 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Adrenoleukodystrofia sprzężona z chromosomem X (X-ALD) jest najczęściej występującą chorobą peroksysomalną. Jest to ciężka, postępująca choroba demielinizacyjna ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, uszkadzająca również czynność nadnerczy. Choroba jest związana z mutacją w genie ABCD1, kodującym białko ALD. Prawdopodobnie rola tego białka polega na transportowaniu bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. very long chain fatty acids, VLCFA) lub acetylo-Co-A tych kwasów (VLCFA CO-A) do wnętrza peroksysomu, gdzie ma miejsce proces beta-oksydacji. Dotychczas nie jest znany mechanizm, który prowadzi do demielinizacji, degeneracji aksonów w rdzeniu i niewydolności nadnerczy i jaka jest rola w tym procesie VLCFA.

Zależnie od występujących objawów oraz momentu ich pojawienia się, można wyróżnić 6 postaci klinicznych choroby:

- mózgową postać dziecięcą;
- mózgową postać młodzieńczą;
- mózgową postać dorosłych;
- adrenomieloneuropatię (AMN);
- izolowaną niedoczynność kory nadnerczy (choroba Addisona);
- postać asymptomatyczną.

Występuje również żeńska postać ALD. Chociaż u kobiet, które są nosicielkami mutacji genetycznej ALD, choroba nie dotyka mózgu, niektóre z nich przejawiają łagodne objawy chorobowe. Symptomy te najczęściej pojawiają się po 35 roku życia i pierwotnie obejmują sztywnienie, słabość i paraliż kończyn dolnych, ból w stawach oraz problemy z oddawaniem moczu.

Według jednego z ekspertów w Polsce chorobę zdiagnozowano u 40 pacjentów, z czego 80% stosuje olej Lorenza. Roczną zapadalność ocenił na 1-2 przypadków. Pozostali eksperci ocenili roczną zapadalność na 1/20 000 urodzeń lub na kilka nowych zachorowań rocznie.

Alternatywna technologia medyczna

W opinii ekspertów klinicznych, alternatywną technologią dla oleju Lorenza w leczeniu adrenoleukodystrofii jest stosowanie diety niskotłuszczowej, brak leczenia (postępowanie nierekomendowane) lub HSCT (allogeniczna transplantacja komórek macierzystych układu krwiotwórczego).

Opis wnioskowanego świadczenia

Lorenzo Oil będący mieszaniną trójoleinianu glicerolu (GTO) i trójerykanu glicerolu (GTE) to środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w postaci płynu doustnego.

Wskazania do stosowania to żywienie dietetyczne u dzieci i dorosłych z adrenoleukodystrofią (X-ALD) lub adrenomieloneuropatią (AMN), co jest wskazaniem szerszym niż wnioskowane.

Dawkowanie jest ustalane indywidualnie przez lekarza lub dietetyka.

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 toku analizy odnaleziono następujące badania:

- Moser 2005 – jednoramienne badanie prospektywne, kohortowe; liczba pacjentów: 89; okres obserwacji: $6,9 \pm 2,7$ lat; celem badania była ocena wpływu stosowania oleju Lorenzo na progresję choroby u pacjentów z bezobjawową adrenoleukodystrofią;
- Van Geel 1999 – jednoramienne badanie prospektywne, otwarte; liczba pacjentów: 22; okres obserwacji: 5 lat; celem badania była ocena skuteczności oleju Lorenzo w terapii cięższych postaci fenotypowych adrenoleukodystrofii;
- Korenke 1995 – badanie otwarte; liczba pacjentów: 16; okres obserwacji: 6-34 miesięcy; celem badania była ocena skuteczności terapii mieszaniną GTO i GTE u pacjentów ze zdiagnozowaną adrenoleukodystrofią;
- Aubourg 1993 – badanie otwarte; liczba pacjentów: 21; okres obserwacji: 18-48 miesięcy; celem otwartego badania była ocena skuteczności mieszaniny GTO i GTE u mężczyzn z diagnozą AMN ($n = 14$), chłopców z przedkliniczną postacią AMN ($n = 5$) oraz objawową, żeńską postacią choroby (pacjentki z mniej poważną formą adrenoleukodystrofii) ($n = 5$).

Publikacje włączone do analizy jako dodatkowe:

- Ahmed 2016 – analiza przeprowadzona na podstawie danych z jednoramiennego, otwartego badania (badanie NCT02233257; brak udostępnionych wyników); liczba pacjentów: 104; celem analizy była ocena wpływu podawania oleju Lorenzo na stężenie VLCFA (C26:0) w osoczu i określenie związku pomiędzy stężeniem kwasu erukowego w osoczu lub C26:0, a prawdopodobieństwem wystąpienia nieprawidłowości w obrazie MRI mózgu, u bezobjawowych chłopców z X-ALD;
- Uziel 1991 – publikacja raportująca wyniki z jednoramiennego badania, dotyczącego 20 pacjentów dotkniętych adrenoleukodystrofią sprzężoną z chromosomem X (ALD).

Skala zastosowana w badaniach:

Skala EDSS (ang. Extended Disability Status Scale-Rozszerzona Skala Niewydolności Ruchowej) – skala ma 20 stopni, a każdy z nich to 0,5 punktu. Ocenie podlega 8 systemów funkcjonalnych (Functional System-FD): piramidowy, mózdkowy, pnia mózgu, czuciowy, odbyticy i pęcherza moczowego,

wzrokowy, psychiczny i inne. Każdy z systemów oceniany jest w skali od 0 do 5, gdzie 0 oznacza brak upośledzenia, natomiast 5 to bardzo głębokie upośledzenie.

Skuteczność

Moser 2005

W momencie ostatniej wizyty, 81 pacjentów (91%) żyło, natomiast 8 (9%) zmarło. Trzy zgony były związane z ciężką neurologiczną progresją choroby oraz cztery zgony związane były z powikłaniami po przeszczepie szpiku.

U 66 pacjentów (74%) nie stwierdzono nieprawidłowych wyników badań MRI i oceny neurologicznej. U 21 pacjentów (24%) stwierdzono nieprawidłowości w wynikach badania MRI, a u 10 pacjentów (11%) rozwinęły się nieprawidłowości neurologiczne – spośród nich, u 8 pacjentów stwierdzono nieprawidłowości zarówno neurologiczne, jak i w wynikach badania MRI.

U 4 pacjentów nieprawidłowości neurologiczne wystąpiły po przeszczepie szpiku kostnego. Nieprawidłowości w wynikach badania MRI lub badaniu neurologicznym rozwinęły się tylko w grupie pacjentów (n = 64), którzy byli w wieku <7 lat w momencie rozpoczęcia terapii. U pozostałych 25 pacjentów (w wieku 7 lat lub starszych w momencie rozpoczęcia terapii) u których nie stwierdzono nieprawidłowości na początku badania, nie stwierdzono nieprawidłowości neurologicznych w trakcie trwania terapii. Średni okres pomiędzy wystąpieniem nieprawidłowości zaobserwowanych w badaniu MRI, a wystąpieniem nieprawidłowości neurologicznych wyniósł $2,1 \pm 1,3$ lata (średnia \pm SD).

Analiza wyników badań wskazuje, iż długoterminowe obniżenie poziomu VLCFA C26:0 może obniżyć ryzyko rozwoju nieprawidłowości potwierdzanych wynikiem badania MRI u pacjentów z bezobjawowym przebiegiem ALD.

Autorzy publikacji rekomendują rozważenie terapii olejem Lorenza u pacjentów płci męskiej bez nieprawidłowości neurologicznych i w wynikach badania MRI, którzy są obciążeni ryzykiem rozwoju mózgowej adrenoleukodystrofii.

van Geel 1999

Stężenie VLCFA C26:0 w osoczu uległo normalizacji lub osiągnęło poziom bliski normy u 19 pacjentów (86%), natomiast u trzech pozostałych uległo znaczącemu spadkowi. Pomimo tego, stopień niepełnosprawności mierzony w oparciu o skalę EDSS wzrósł umiarkowanie (MD=0,5 [95% CI: 0,25; 1,0]) u 16 pacjentów z objawami neurologicznymi.

Dodatkowo, u dwóch pacjentów rozwinęła się mózgowia ALD, natomiast u jednego pacjenta rozwinęła się adrenomieloneuropatia. U jednego pacjenta z fenotypem AMN rozwinęła się niewydolność nadnerczy, natomiast u jednego pacjenta z asymptomatyczną ALD i u dwóch z fenotypem AMN wystąpił hipogonadyzm.

Autorzy wnioskują, iż stosowanie oleju Lorenza nie poprawia funkcji neurologicznych lub endokrynych, jak również nie zatrzymuje postępu choroby. Dodatkowo, stosowanie preparatu często wywołuje działania niepożądane. W opinii autorów olej Lorenza nie powinien być rutynowo przepisywany pacjentom z X-ALD, u których stwierdzono deficyty neurologiczne.

Korenke 1995

U wszystkich pacjentów zaobserwowano normalizację poziomu VLCFA w osoczu w ciągu 1-3 miesięcy po rozpoczęciu terapii. U żadnego z 7 asymptomatycznych pacjentów (AD/ASY) nie zaobserwowano rozwoju objawów neurologicznych podczas terapii. Czterech pacjentów z tej grupy było w typowym wieku pojawienia się objawów dziecięcego ALD. U 6 pacjentów z grupy ALD/AMN zaobserwowano progresję choroby, a 3 pacjentów zmarło w ciągu roku od rozpoczęcia terapii. Stan jednego pacjenta z grupy ALD uległ znacznemu pogorszeniu do stanu wegetatywnego. U dwóch pacjentów z grupy AMN

zaobserwowano stopniową progresję choroby, a u jednego z nich dodatkowo zaobserwowano pogorszenie funkcji intelektualnych.

U wszystkich pacjentów z grupy ALD zaobserwowano patologiczne zmiany w mózgu oceniane w oparciu o wyniki badania MRI. U dwóch pacjentów z grupy AMN i AD zmiany patologiczne stwierdzono przed rozpoczęciem terapii. U pozostałych pacjentów asymptotycznych nie zaobserwowano pogorszenia w trakcie terapii.

Autorzy wnioskują, iż terapia GTO/GTE powinna być zastosowana u pacjentów asymptotycznych przed pojawieniem się pierwszych objawów neurologicznych.

Aubourg 1993

Do 10 tygodnia badania, stężenie bardzo długo-łańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA) uległo obniżeniu niemal do poziomu normy. Mimo to, w trakcie całego okresu obserwacji (33 miesiące) nie zaobserwowano poprawy klinicznej u żadnego z 14 mężczyzn z diagnozą adrenomieloneuropatii. U 9 mężczyzn zaobserwowano pogorszenie funkcjonalnego stanu pacjentów, z jednoczesnym wystąpieniem 4 nowych przypadków patologicznych zmian w mózgu (badanie MRI). U jednego pacjenta zaobserwowano redukcję mózgowej demielinacji, jednak nie miało to wpływu na poprawę stanu klinicznego. U jednego z pięciu pacjentów asymptotycznych rozwinęła się mielopatia. Nie zaobserwowano zmiany stanu klinicznego w grupie żeńskiej.

Autorzy wnioskują, iż wyniki tego otwartego badania nie dostarczają dowodów istotnej klinicznie korzyści związanej ze stosowaniem oleju Lorenza u pacjentów z adrenomieloneuropatią.

Badania włączone jako dodatkowe

Wyniki przeprowadzonej analizy Ahmed 2016, wykazały, że każdy wzrost stężenia o 1 mg/l kwasu erukowego i stężenia kwasów C26:0 w osoczu były związane odpowiednio z redukcją o 3,7% i zwiększeniem o 753% ryzyka wystąpienia nieprawidłowości w obrazie MRI; wyniki jednak nie były istotne statystycznie. Autorzy analizy wskazują, że podawanie oleju Lorenza znacząco obniża nieprawidłowo wysokie stężenie C26:0 w osoczu u pacjentów z X-ALD, jednak potrzebne są dalsze badania oceniające wpływ tego oleju na prawdopodobieństwo wystąpienia nieprawidłowości MRI mózgu.

W publikacji Uziel 1991, wyniki wykazały, że u wszystkich pacjentów stężenie VLCFA (C26:0) zmniejszyło się niemal do prawidłowych wartości. Pomimo dobrej odpowiedzi biochemicznej i braku poważniejszych działań niepożądanych terapii, nie zaobserwowano istotnych wyników dotyczących obserwacji klinicznej. U pacjentów bezobjawowych po ponad roku leczenia objawy nadal nie występowały, natomiast u pacjentów z objawami nie wykazano poprawy lub następowало pogorszenie stanu.

Bezpieczeństwo

Moser 2005

Autorzy wskazali na brak występowania poważnych działań niepożądanych w badanej populacji.

van Geel 1999

Zaobserwowano częste występowanie działań niepożądanych, do których zaliczono:

- umiarkowany wzrost poziomu enzymów wątrobowych (55%),
- trombocytopenię (55%),
- zaburzenia układu pokarmowego (14%)
- zapalenie dziąseł (14%).

Zaobserwowano również umiarkowany spadek stężenia hemoglobiny i liczby leukocytów.

Korenke 1995

W ramach bezpieczeństwa odnotowano:

- U 75% pacjentów, trombocytopenię, która była odwracalna poprzez redukcję ilości spożywanego GTE (obniżenie stosunku GTE/GTO z 0,25 do 0,1).
- Częstsze krwawienie z nosa u 2 pacjentów było jedyną kliniczną manifestacją skłonności do krwawienia.
- U 33,33% pacjentów, leukocytopenię.

Parametry hematologiczne były w normie przed i w trakcie całego okresu badania. Wyniki badań elektrokardiograficznych i echokardiograficznych były w normie. Nie zaobserwowano efektów niepożądanych ze strony układu pokarmowego, a waga pacjentów nie uległa istotnej zmianie.

Aubourg 1993

W ramach bezpieczeństwa odnotowano:

- U 23 z 24 pacjentów, spadek liczby płytek krwi, który nie był skorelowany z poziomem kwasu erukowego, arachidonowego i dokozaheksaenowego w osoczu;
- U trzech pacjentów bezobjawową, neutropenię.
- U dwóch mężczyzn w grupie AMN, nieznaczną asymetryczną hipertrofię przegrodową po 12 miesiącach terapii, jednak funkcje komorowe pozostały w normie.
- U wszystkich pacjentów, spadek poziomu kwasu arachidonowego i dokozaheksaenowego w osoczu, jednak bez objawów deficytu niezbędnych kwasów tłuszczowych

Ograniczenia analizy

- Autorzy publikacji Moser 2005 wskazują na ograniczenia badania, które wiążą się ze stosunkowo krótkim okresem obserwacji (nie jest znana długość utrzymywania się efektu prewencyjnego w odniesieniu do mózgowej formy ALD oraz czy terapia wpływa na ryzyko rozwoju AMN w okresie dojrzałości) oraz brakiem pełnego zrozumienia czynników, które wpływają na znaczące różnice pomiędzy zapalnym (mózgowa ALD) i niezapalnym (AMN) fenotypem adrenoleukodystrofii.
- W toku analizy skuteczności oraz bezpieczeństwa nie odnaleziono dowodów naukowych wysokiej jakości. Analiza opiera się na badaniach jednoramiennych z małolicznymi populacjami.

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 134 514 zł (3 x 44 838 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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

W ramach przeprowadzonej analizy ekonomicznej, wykonanej na podstawie danych przekazanych przez Ministerstwo Zdrowia, oszacowano koszt opakowania Lorenzo Oil 500 ml na 1121,82 zł.

Ograniczenia analizy

Z danych przekazanych przez Ministerstwo Zdrowia nie wynika jasno, czy przedstawiona łączna kwota zgód na refundację uwzględnia marżę hurtowni, podatek vat oraz marżę detaliczną.

Ze względu na indywidualne dawkowanie produktu, nie ma możliwości oszacowania kosztów stosowania produktu przez jednego pacjenta w perspektywie miesięcznej lub rocznej.

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. 2017 poz. 1844 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 „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.

Z otrzymanych danych wynika, że w latach 2016 – 2018 sprowadzono łącznie 2215 opakowań dla 40 pacjentów produktu Lorenzo Oil w ramach importu docelowego. Przy założeniu, że podana przez Ministerstwo Zdrowia cena nieuwzględnia marży detalicznej, koszt refundacji powyższej liczby opakowań wyniósłby 2,48 mln zł, natomiast uwzględniając marżę detaliczną – 2,57 mln zł. Należy

zaznaczyć, że rzeczywista cena hurtowa mogła różnić się od oszacowanej średniej. Dopłata pacjentów wyniosła 7088 zł (3,20 zł za każde sprowadzone opakowanie).

Ponadto dla wskazania adrenoleukodystrofia wydana została 1 zgoda na sprowadzenia 36 opakowań środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl (mieszanina GTO/GTE) dla jednego pacjenta (procedura wydania zgody na refundację w toku).

Ograniczenia analizy

Z danych pochodzących z Ministerstwa Zdrowia, nie wynika jasno jaka cena została uwzględniona w obliczeniach oraz za jaki dokładnie okres zostały przedstawione powyższe dane, zatem wyniki analizy mogą się znacznie różnić od rzeczywistych kosztów jakie musiałby ponieść płatnik.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów 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 wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono nowych rekomendacji dotyczących postępowania w adrenoleukodystrofii. Poniżej przedstawiono rekomendację włączoną do opracowania z 2014 roku:

Engelen 2012

Rekomendacje odnoszące się do postępowania klinicznego wskazują na potrzebę obserwacji pacjentów (płci męskiej) z adrenoleukodystrofią z dwóch głównych przyczyn: wczesnego wykrycia niewydolności kory nadnerczy oraz wczesnego wykrycia mózgowej postaci ALD, której pojawienie się powinno być wskazaniem do przeprowadzenia allogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych. Autorzy rekomendacji wskazują, iż pomimo wysokiego ryzyka zgonu związanego z zabiegiem przeszczepu szpiku, jest to jedyna znana obecnie interwencja terapeutyczna pozwalająca na zatrzymanie procesu demielinizacji w przebiegu mózgowej formy ALD, szczególnie gdy jest przeprowadzona bardzo wcześnie (brak lub niewielkie objawy z powodu choroby demielinizacyjnej mózgu).

W przypadku pacjentów płci męskiej, u których nie zdiagnozowano choroby Addisona, rekomenduje się coroczną ocenę stanu przez endokrynologa w kierunku dysfunkcji nadnerczy i zastosowanie steroidowej terapii substytucyjnej w przypadku takiej potrzeby.

Według autorów, aktualnie nie jest dostępna skuteczna terapia modyfikująca przebieg AMN. W przypadku stosowania oleju Lorenza, wyniki otwartych badań wskazują na postępowanie choroby pomimo normalizowania poziomu VLCFA związanego ze stosowaniem ww. terapii. Autorzy wnioskują, iż dowody wspierające stosowanie oleju Lorenza są słabe i nie oferują tej terapii swoim pacjentom.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych, natomiast na stronie nowozelandzkiego PHARMAC znajduje się informacja o pozytywnej decyzji refundacyjnej w trybie przyspieszonym (ang. Urgent Assessment), jednak bez uzasadnienia. Zgody udzielono w ramach NPPA (ang. Named Pharmaceutical Assessment), czyli w ramach mechanizmu umożliwiającego dostęp do nier refundowanych leków dla indywidualnych pacjentów.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 16.05.2018 r. Ministra Zdrowia (znaki pisma: PLD.46434.2407.2018.AK) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu: Lorenzo Oil, płyn butelka á 500 ml we wskazaniu: adrenoleukodystrofia 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 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.), po otrzymaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 66/2018 z dnia 25 czerwca 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo Oil we wskazaniu: adrenoleukodystrofia.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 66/2018 z dnia 25 czerwca 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo Oil we wskazaniu: adrenoleukodystrofia.
2. Raport nr OT.4311.24.2018 Lorenzo Oil we wskazaniu adrenoleukodystrofia, Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację.