



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 116/2021 z dnia 27 września 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Raxone (idebenon) we wskazaniu: pierwotny deficyt
koenzymu Q (ICD-10: E88.8)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku „Raxone (idebenon), tabletki á 150 mg” we wskazaniu: pierwotny deficyt koenzymu Q (ICD-10: E88.8), sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pierwotne niedobory koenzymu Q (CoQ) to choroby autosomalne recesywne spowodowane biallelicznymi mutacjami w genach COQ charakteryzujące się kliniczną heterogenicznością z szerokim spektrum objawów klinicznych.

Patogeneza niedoborów CoQ jest słabo poznana. Odmienne objawy kliniczne zależne od zmutowanego genu, zróżnicowany wiek zachorowania i różnice w nasileniu symptomów sprawiają, że istnienie wspólnego mechanizmu patogenetycznego jest mało prawdopodobne dla całej grupy pacjentów.

Pierwotny niedobór CoQ jest rzadkim schorzeniem, które dotyka mniej niż 1 na 2 000 osób. Do chwili obecnej (tj. do roku 2021 r.) w literaturze opisano około 280 pacjentów ze 180 rodzin, choć przewiduje się, że pierwotnym deficytem koenzymu Q jest dotkniętych 1 na 50 000 osób.

Obraz kliniczny i nasilenie pierwotnych niedoborów CoQ może się drastycznie różnić, od łagodnego fenotypu klinicznego do ciężkiej postaci niemowlęcej, która często może być śmiertelna. Wyleczenie nie jest możliwe, a stosowane terapie mają na celu łagodzenie objawów oraz zapobieganie dalszej progresji.

Idebenon (produkt leczniczy Raxone), krótkołańcuchowy benzochinon, jest syntetycznym analogiem koenzymu Q10 (CoQ10), z krótszym łańcuchem bocznym i zwiększoną rozpuszczalnością oraz większym powinowactwem do przekraczania bariery krew-mózg w porównaniu z CoQ10.



Dowody naukowe

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono dowodów naukowych w postaci opracowań wtórnych i randomizowanych badań klinicznych, potwierdzających skuteczność preparatu i spełniających zdefiniowane kryteria włączenia. Odnaleziono 3 opisy przypadków: Rötig 2000, Aure 2004, Perrin 2019. Opisy te nie dostarczają dowodów naukowych pozwalających jednoznacznie potwierdzić skuteczność idebenonu.

Nie odnaleziono wytycznych praktyki klinicznej opisujących leczenie pierwotnych deficytów koenzymu Q. Odnaleziono natomiast dwie publikacje: Salviati 2017 oraz Turton 2021 dotyczące pierwotnego niedoboru koenzymu Q, w których odnaleziono się do metod leczenia. W publikacji Salviati 2017 jako podstawową metodę leczenia wskazano doustną suplementację koenzymem Q10, wprowadzaną najwcześniej jak to możliwe. Wskazano, że stosowanie idebenonu może być nieskuteczne lub może powodować pogorszenie stanu pacjenta.

Z kolei w przeglądzie Turton 2021 opisano choroby zależne od koenzymu Q10, charakteryzujące się ograniczoną odpowiedzią na leczenie. W opinii autorów publikacji stosowanie suplementów koenzymu Q10 często jest skuteczne, jednak nie zawsze – wynika to ze złożoności choroby i wielopostaciowości objawów. Alternatywny sposób leczenia to stosowanie idebenonu, który przechodzi przez barierę krew-mózg. Autorzy powołują się na doniesienia o poprawie metabolizmu dzięki stosowaniu idebenonu, jednak zaznaczają, że efekty terapii mogą być uzależnione od rodzaju choroby i podkreślają, że należy zachować ostrożność przy zastępowaniu suplementacji koenzymu Q10 idebenonem, ze względu na możliwość pogorszenia stanu zdrowia pacjenta.

Opinia eksperta klinicznego nie jest jednoznaczna.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia wraz ze zleceniem (pismo z dnia 23.08.2021 r., znak: PLD.45340.1338.2021.2.SG), w 2020 roku nie otrzymano wniosków o finansowanie Raxone (idebenon). W analizowanym wskazaniu w ramach importu docelowego nie sprowadzono również innych produktów leczniczych ani śsspż.

Główne argumenty decyzji

Brak jest przekonujących dowodów naukowych, potwierdzających skuteczność interwencji. Niektóre dane sugerują nawet, że stosowanie idebenonu może być nieskuteczne lub może powodować pogorszenie stanu pacjenta.

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) 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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.30.2021 „Raxone (idebenon) we wskazaniu: pierwotny deficyt koenzymu Q”, data ukończenia: 23 września 2021 r.