



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 41/2024 z dnia 29 kwietnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Chenodeoxycholic acid Lediand (acidum chenodeoxycholicum)
we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Chenodeoxycholic acid Lediand (acidum chenodeoxycholicum), kapsułki 250 mg, we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 12.03.2024 r. (znak PLD.45340.394.2024.2.KSz) Minister Zdrowia, 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 2023 r. poz. 826, z późn. zm.), zlecił zbadanie zasadności wydawania zgód na refundację, w ramach importu docelowego, produktu leczniczego Chenodeoxycholic acid Lediand (acidum chenodeoxycholicum), kapsułki 250 mg, we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta.

Żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta (CTX) to choroba o podłożu genetycznym, dziedziczona autosomalnie recesywnie. CTX występuje u 1 osoby na 50 000 mieszkańców. Wczesna diagnoza i leczenie mają zasadnicze znaczenie dla poprawy rokowania. Śmierć następuje zwykle w 4-6 dekadzie życia i powodowana jest przez zaburzenia neurologiczne lub zawał serca.

U pacjentów mogą występować różne objawy kliniczne: obustronna zaćma i przewlekła biegunka w dzieciństwie, a następnie pojawienie się neurologicznych objawów w wieku dorosłym – zaburzenia poznawcze, zaburzenia motoryczne. Obraz kliniczny waha się od prawie bezobjawowego we wczesnym dzieciństwie do ciężkiej niepełnosprawności w wieku dorosłym. Biegunka niemowlęca i zaćma młodzieńcza to najwcześniejsze objawy pojawiające się w dzieciństwie. Spastyczność i ataksja są nasilone i postępujące. Współistnieją zaburzenia mowy. Mogą wystąpić także neuropatia z zanikiem dystalnych mięśni, zaburzenia czucia i objaw Babińskiego. W końcu rozwija się porażenie rzekomoopuszkowe. Mimo że pacjenci z chorobą spichrzania cholestanolu wykazują często zaburzenia rozwoju umysłowego o wczesnym początku, ustalenie rozpoznania w pierwszej

dekadzie życia utrudnia to, że pozostałe objawy: zaćma, żółtaki ścięgien i postępująca spastyczność, zazwyczaj skojarzone z ataksją, zwykle nie występują przed osiągnięciem wieku młodzieńczego lub wczesnego wieku dorosłego. U niektórych pacjentów pozostaje zachowana sprawność intelektualna.

Proces chorobowy może obejmować pień mózgu i rdzeń kręgowy. Stwierdza się zwiększenie stężenia cholestanolu w osoczu, mózgu i żółtakach ścięgien. Zawartość cholesterolu jest zwiększona w żółtakach ścięgien, ale jego stężenie w osoczu krwi pozostaje zwykle prawidłowe. Dochodzi do zwiększenia stężenia cholestanolu w żółci, ale kwas chenodeoksycholowy jest nieobecny.

Wczesna diagnoza i leczenie mają zasadnicze znaczenie dla poprawy rokowania w CTX. Śmierć następuje zwykle w 4-6 dekadzie życia i powodowana jest przez zaburzenia neurologiczne lub zawał serca.

Dowody naukowe

Obecne opracowanie AOTMiT, które zostało przedstawione Radzie Przejrzystości, stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.6.2021 i jest aktualizacją danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

Wyniki przedstawione Radzie w poprzednim opracowaniu Agencji nr OT.4211.6.2021 wskazywały na skuteczność kwasu chenodeoksycholowego u pacjentów z CTX w zakresie zmniejszenia średniego stężenia cholestanolu w surowicy oraz zmniejszenia stężenia alkoholu żółciowego w moczu. Odnalezione dowody naukowe wskazywały również na stabilizację lub poprawę objawów podmiotowych i przedmiotowych. Publikacje włączone do niniejszego opracowania potwierdzają zmniejszenie stężenia cholestanolu w osoczu po leczeniu kwasem chenodeoksycholowym, a także ustąpienie biegunek i stabilizację objawów neurologicznych.

W ramach aktualizacji odnaleziono 3 dokumenty wytycznych klinicznych: opinie ekspertów na temat diagnozowania, leczenia i postępowania z pacjentami z CTX (Stelten 2021), Ataxia UK (zaktualizowane w 2019 r.) dotyczące diagnostyki i leczenia postępujących ataksji oraz aktualizację wytycznych AWMF 2017 uwzględnionych w opracowaniu nr OT.4211.6.2021. Wszystkie dokumenty wskazują na stosowanie CDCA w leczeniu CTX. Dodatkowo wytyczne Stelten 2021 wskazują na możliwość leczenia CDCA w połączeniu z inhibitorami reduktazy HMG-CoA oraz LDL-aferezą. Odnalezione wytyczne są zgodne z wytycznymi przedstawionymi we wcześniejszym opracowaniu Agencji. Wszystkie rekomendacje uwzględnione w opracowaniu nr OT.4211.6.2021 wyszczególniały w leczeniu CTX stosowanie CDCA. Dodatkowo rekomendacje światowe wyróżniały także inhibitory reduktazy HMG-CoA (np. statyny) (GLIA 2016).

Problem ekonomiczny

Zgodnie z informacjami przekazanymi przy zleceniu Ministra Zdrowia, cena 1 opak. produktu leczniczego *Chenodeoxycholic acid Leadiant* netto sprzedaży leku do apteki w 2024 r. wynosiła 62 000 PLN.

Oszacowany na podstawie danych przekazanych w zleceniu Ministra Zdrowia średni roczny koszt leczenia 1 pacjenta preparatem *Chenodeoxycholic acid Leadiant* wynosi 682 000 PLN, a średnia liczba opakowań ww. produktu leczniczego przypadająca na jednego pacjenta wynosi 11 opakowań rocznie.

W okresie styczeń – grudzień 2023 r. wydano łącznie 29 zgód na refundację ww. produktu leczniczego dla 14 pacjentów w analizowanym wskazaniu, a łączna kwota zgód na refundację wyniosła 9 548 000 zł (sprowadzono 154 opakowania).

Główne argumenty decyzji

- Nieistotne efekty kliniczne stosowania kwasu chenodeoksycholowego.
- Nieuzasadniony, bardzo wysoki koszt terapii.

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 2024 r., poz. 146) 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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: WS.4211.7.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.6.2021) „Chenodeoxycholic acid Leadiant (kwas chenodeoksycholowy) we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgnowa”, data ukończenia: 24 kwietnia 2024 r.