



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 65/2025 z dnia 26 maja 2025 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Vistogard  
(uridine triacetate) we wskazaniu encefalopatia padaczkowa  
i rozwojowa wrażliwa na urydynę

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Vistogard (uridine triacetate) we wskazaniu encefalopatia padaczkowa i rozwojowa wrażliwa na urydynę (wynik potwierdzony badaniem genetycznym - w badaniu typu WES: encefalopatia rozwojowa i padaczkowa typu 50 spowodowana mutacją w genie CAD).*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Encefalopatia rozwojowa i padaczkowa typu 50 spowodowana mutacjami w genie CAD jest autosomalną recesywną chorobą neurodegeneracyjną i neurometaboliczną. Charakteryzuje się występowaniem padaczki, całościowym opóźnieniem rozwoju, niedokrwistością normocytarną i anizopoikilocytozą. W przebiegu choroby występuje utrata umiejętności nabytych we wczesnym dzieciństwie. Choroba najczęściej objawia się w okresie niemowlęcym, przy czym u 90% pacjentów w przeciągu pierwszych 3 lat życia. Choroba jest ultraradka (mniej niż 1 na milion, opisano 51 przypadków w literaturze). Oceniany lek nie jest zarejestrowany w leczeniu encefalopatii rozwojowej i padaczkowej typu 50 oraz nie był wcześniej oceniany przez AOTMiT w omawianym wskazaniu. Pacjenci z encefalopatią rozwojową i padaczkową typu 50 wykazują odpowiedź na leczenie urydyną i jej pochodnymi. Po podaniu leku obserwowano poprawę w rozwoju, cofnięcie regresu rozwojowego, zaprzestanie lub zmniejszenie liczby napadów, poprawę w obrazie EEG, ustąpienie anemii i anizopoikilocytozy.*

*Choroba cechuje się wysoką śmiertelnością w przypadku braku leczenia (9,5%, wszystkie przypadki zgonów raportowano u pacjentów nieleczonych urydyną lub pochodnymi).*

Dowody naukowe

*Analiza skuteczności stosowania urydyny może być przeprowadzona jedynie na podstawie 13 publikacji (z czego 9 z nich zostało uwzględnionych w 3 przeglądach niesystematycznych z opisami przypadków (Glangher 2025, Duan*

2024 oraz Al-Otaibi 2021) oraz opis przypadku Steinberg-Shemer 2023). W publikacjach opisano poprawę w rozwoju psychomotorycznym, progresie rozwojowym, kontroli napadów, zmniejszeniu liczby leków przeciwpadaczkowych, normalizacji anemii i wyników hematologicznych, zapobieganiu atrofii mózdzku w grupie pacjentów leczonych urydyną. Brak jest również wiarygodnych badań potwierdzających bezpieczeństwo terapii.

Brakuje wytycznych klinicznych odnoszących się do leczenia encefalopatii padaczkowej i rozwojowej wrażliwej na urydynę (typu 50 spowodowana mutacją w genie CAD) oraz rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Vistogard w ocenianym wskazaniu.

#### Problem ekonomiczny

Brak możliwości oszacowania liczebności pacjentów (choroba ultraradka). Koszt rocznej terapii dla 1 pacjenta wyniesie ponad 3 mln PLN.

#### Główne argumenty decyzji

- brak wiarygodnych danych naukowych;
- brak rekomendacji klinicznych i refundacyjnych oraz opinii ekspertów klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa terapii;
- bardzo wysoki koszt terapii;
- lek nie posiada zarejestrowanego ocenianego wskazania.

#### **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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.6.2025 „Vistogard (uridine triacetate) we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa i rozwojowa wrażliwa na urydynę (wynik potwierdzony badaniem genetycznym – w badaniu typu WES: encefalopatia rozwojowa i padaczkowa typu 50 spowodowana mutacją w genie CAD)” data ukończenia: 21 maja 2025 r.