



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 195/2025 z dnia 22 grudnia 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Xuriden
(uridine triacetate) we wskazaniu: niedobór enzymu uridine
monophosphate synthase

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Xuriden (uridine triacetate), granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 2 g, we wskazaniu: niedobór enzymu uridine monophosphate synthase.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie dotyczy wniosku o refundację dla indywidualnego pacjenta pediatrycznego w wieku 12 lat, na zasadzie importu docelowego, w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2025 r. poz. 907).

Trioctan urydyny został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy dla wskazania leczenie dziedzicznej acydurii orotowej na terenie państw Europejskiego Obszaru Gospodarczego, na podstawie Decyzji Wykonawczej Komisji z dnia 28.06.2024 r., natomiast nie posiada dopuszczenia do obrotu wydanego przez EMA. Produkt leczniczy Xuriden posiada dopuszczenie do obrotu na terenie Stanów Zjednoczonych wydane przez FDA 9 kwietnia 2015 r. we wskazaniu dziedzicznej acydurii orotowej, co jest tożsame z niedoborem enzymu uridine monophosphate synthase.

Dziedziczna acyduria orotowa jest rzadkim schorzeniem, a częstość jej występowania wśród dzieci i niemowląt jest mniejsza niż 1/1 000 000. Dotychczas w literaturze opisano około 20 osób HOA.

Obecnie stosowanym lekiem w leczeniu acydurii orotowej typu I i II jest Xuriden (trioctan urydyny). Jednocześnie suplementowane są preparaty krwiotwórcze, a leczenie może być prowadzone przez całe życie pacjenta (Fonteh 2018, Skrzypczyk 2019). Rokowanie dla pacjenta z acydurią orotową typu I, II lub III jest dobre, jeśli niedobór UMPS zostanie wykryty wcześniej i zostanie rozpoczęte leczenie. Możliwe jest wtedy osiągnięcie prawidłowego rozwoju psychomotorycznego, natomiast późne wykrycie zaburzenia może uniemożliwić

odwrócenie deficytów neurologicznych oraz prowadzić do śpiączki, drgawek lub śmierci (Fonteh 2018).

Dowody naukowe

W ramach analizy klinicznej przedstawione zostały wyniki jednoramiennego, otwartego badania rejestracyjnego fazy III (NCT02110147). Celem omawianego badania było wykazanie efektu podtrzymującego trioctanu urydyny jako terapii zastępczej urydyną u czterech pacjentów pediatrycznych z HOA. 4 pacjentów w wieku od 3 do 19 lat cierpiących na dziedziczną acydurią orotową leczono produktem Xuriden (uridine triacetate). Przez 42 dni pacjenci otrzymywali trioctan urydyny w dawce początkowej 60 mg/kg raz dziennie. Wszyscy badani kontynuowali przyjmowanie produktu leczniczego Xuriden przez co najmniej 24 miesiące w dawkach do 120 mg/kg raz dziennie. Dla trzech pacjentów, u których zmieniono leczenie z doustnej urydyny na doustny trioctan urydyny, głównym punktem końcowym badania była stabilizacja wskaźników hematologicznych. Po sześciu tygodniach leczenia u trzech pacjentów odnotowano stabilizację wskaźników hematologicznych, natomiast u jednego pacjenta nie uzyskano oczekiwanej poprawy. Po 24 miesiącach terapii u jednego z pacjentów nie uzyskano oczekiwanych rezultatów, co było spowodowane zdiagnozowanym zespołem Cohena z towarzyszącą neutropenią, który został zdiagnozowany po ukończeniu badania. Wskaźniki hematologiczne u trzech pacjentów pozostały zasadniczo niezmiennione. Na początku badań waga i wzrost wszystkich trzech pacjentów znajdowały się na dolnej granicy normy dla wieku lub poniżej niej. Po 24 miesiącach leczenia parametry wzrostu każdego pacjenta pozostały zasadniczo niezmiennione.

Dane pochodzące z dostępnych opisów przypadków, pomimo niskiej jakości metodologicznej, wskazują na spójny efekt terapeutyczny urydyny u pacjentów z dziedziczną acydurią orotową. Leczenie prowadziło do szybkiej i utrzymującej się stabilizacji wskaźników hematologicznych, zmniejszenia poziomu wydalania kwasu orotowego w moczu oraz ogólnej poprawy stanu klinicznego pacjentów, w tym rozwoju psychoruchowego i funkcji układu odpornościowego. Terapia urydyną ma charakter substytucyjny i była na ogół dobrze tolerowana, a zgłaszane działania niepożądane występowały rzadko, głównie u pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby.

Zidentyfikowano źródła opisujące postępowanie w analizowanym wskazaniu opracowane przez dwie organizacje: NORD (ang. National Organization for Rare Disorders) oraz BIMDG (ang. British Inherited Metabolic Diseases Group). Oba źródła wskazują, że w leczeniu niedoboru enzymu syntazy monofosforanu urydyny stosuje się trioctan urydyny.

Problem ekonomiczny

Jedno opakowanie produktu leczniczego Xuriden (uridine triacetate), granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, wynosi \$26 131,27 brutto + marża apteki za opakowanie po 30 saszetek, tj. ok. 95 703,16 PLN. Zgodnie z dawkowaniem zarejestrowanym przez FDA (od 60 mg/kg m.c. do 120 mg/kg m.c.; maksymalnie 8 g na dobę) przyjęto, że miesięczna terapia dla jednego pacjenta zostanie pokryta za pomocą 1–3 opakowań produktu leczniczego Xuriden (1 opakowanie 30 saszetek po 2g), w zależności od wagi, w związku z czym szacowany miesięczny koszt płatnika publicznego wyniesie od ok. 105 tys. zł do ok. 316 tys. zł. Roczny koszt na jednego pacjenta wyniesie od ok. 1,4 mln zł do ok 3,9 mln zł w pierwszym roku terapii oraz do ok. 5,2 mln zł w kolejnych latach.

Główne argumenty decyzji

- dowody niskiej jakości wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo ocenianej technologii;
- słabe rekomendacje kliniczne;
- niezwykle wysoki jednostkowy 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 2025 r. poz. 907), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DOWM.4211.2.2025 „Xuriden (uridine triacetate) we wskazaniu: niedobór enzymu uridine monophosphate synthase”, data ukończenia: 16.12.2025 r.