



Rekomendacja nr 37/2026

z dnia 20 marca 2026 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktów: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktów: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA.

Uzasadnienie rekomendacji

Pod uwagę wzięto, że wnioskowane wskazania obejmują rzadkie zaburzenia metaboliczne, a oceniane produkty przeznaczone są do postępowania dietetycznego u dzieci i dorosłych, jako uzupełnienie diety.

Według wytycznych klinicznych kluczową rolę w postępowaniu medycznym u pacjentów z chorobą syropu klonowego (MSUD) odgrywa dieta, polegająca na odpowiedniej podaży egzogennych aminokwasów wolnych od BCAA (ang. *Branched-Chain Amino Acids*).

Produkty MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express i MSUD Lophlex LQ były już przedmiotem oceny Agencji. W 2022 roku wydano pozytywną rekomendację w zakresie ich finansowania w analizowanych wskazaniach.

W analizie klinicznej, będącej aktualizacją poprzedniego opracowania (raport OT.4211.4.2022), uwzględniono jedno nowe badanie retrospektywne (Pretese 2024), obejmujące zastosowanie formuł bez aminokwasów rozgałęzionych BCAA u pacjentów z MSUD. Prowadzona dietoterapia pozwalała na utrzymanie stałego wskaźnika BMI oraz korzystnego profilu BCAA u pacjentów.

Biorąc pod uwagę otrzymane od Ministra Zdrowia dane dotyczące importu omawianych technologii szacuje się, że wielkość populacji docelowej będzie kształtowała się na poziomie kilkudziesięciu pacjentów rocznie (w 2024 roku produkty sprowadzono łącznie dla 27 osób za kwotę 2,8 mln zł, natomiast w 2021 roku - dla 29 pacjentów łącznie za 1,9 mln zł).

Podsumowując, zebrane w procesie oceny informacje uznano za wystarczające, by uzasadnić dalsze wydawanie zgód na refundację przedmiotowych produktów w analizowanych wskazaniach.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ, we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA, 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 2025 r. poz. 907, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Choroba syropu klonowego (MSUD) (ang. maple syrup urine disease) jest wrodzoną wadą metabolizmu, w wyniku której organizm nie jest w stanie prawidłowo rozkładać aminokwasów rozgałęzionych takich jak leucyna, izoleucyna i walina. Zaburzenie wywołane jest mutacją w obrębie genów: BCKDHB, BCKDHA, DBT.

Choroba jest rzadka. W Polsce wykrywana jest w badaniu przesiewowym - częstotliwość jej występowania wynosi 1 : 250 000.

Skuteczność leczenia jest zróżnicowana, w zależności od głębokości defektu przemiany materii i od czasu rozpoczęcia terapii. Dzieci nieleczone umierają zwykle pod koniec pierwszego roku życia. Rozpoczęcie leczenia w pierwszym tygodniu życia w znacznym stopniu ogranicza skutki choroby.

Niedobór beta-ketotiolazy (ang. beta-ketothiolase deficiency, BKD) jest dziedzicznym autosomalnie recesywnie zaburzeniem, w którym organizm nie jest w stanie skutecznie metabolizować aminokwasu izoleucyny. Zaburzenie to upośledza zdolność organizmu do przetwarzania ketonów – cząsteczek wytwarzanych podczas rozkładu tłuszczów.

Szacowana częstość urodzeń waha się od 1/100 000 do 230 000 na całym świecie. W literaturze medycznej opisano mniej niż 250 osób z tą chorobą.

Długookresowe skutki nieleczzonego niedoboru beta-ketotiolazy obejmują: obniżenie inteligencji, zaburzenia rytmu serca i jego powiększenie, zaburzenia wzrostu, zaburzenia napięcia mięśni, występowanie niekontrolowanych ruchów, obniżenie liczby płytek krwi, obniżenie liczby białych krwinek (podwyższone ryzyko infekcji).

Niedobór hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA (ang. 3-hydroxyisobutyryl-CoA hydrolase, HIBCH) jest to rzadka choroba metaboliczna, dziedziczona w sposób autosomalny recesywny. Niedobór enzymu HIBCH jest spowodowany przez mutacje w genie HIBCH. Organizm nie posiadający wystarczającej ilości funkcjonalnego enzymu, nie może rozłożyć aminokwasu waliny. W rezultacie w organizmie gromadzą się toksyczne metabolity tego aminokwasu, najwięcej w mitochondriach.

Rzadkość choroby szacuje się na <1/130 000 - 1 000 000.

Wczesne objawy obejmują: słabe napięcie mięśniowe, zaburzenia żywienia, drgawki i stopniową utratę podstawowych umiejętności poznawczych.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroizoksybutyrylo-CoA nie są refundowane żadne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz) o zbliżonym składzie do ocenianych produktów.

Zgodnie z informacjami przekazanymi w zleceniu MZ, dla pacjentów z analizowanymi wskazaniami były sprowadzane do Polski w ramach importu docelowego produkty: Isoleucine, Valine, Milupa Basic-P oraz S.O.S.

Opis wnioskowanego świadczenia

Oceniane środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, tj. preparaty MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Anamix Infant, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ 20, MSUD Gel przeznaczone są do stosowania u pacjentów z chorobą syropu klonowego. Zawierają mieszanek aminokwasów bez leucyny, izoleucyny oraz waliny, MSUD Cooler, MSUD Lophlex LQ 20 i MSUD Anamix Junior LQ nie zawierają dodatkowo L-glutaminy. Ponadto w ich skład wchodzi węglowodany, witaminy i minerały i pierwiastki śladowe. Większość ocenianych śsspz jest w postaci proszku, jedynie MSUD Cooler, MSUD Anamix Junior LQ i MSUD Lophlex LQ 20 są w postaci płynu.

Oceniane śsspz różnią się ze względu na wiek populacji docelowej, dla jakiej są przeznaczone, a dawkowanie jest indywidualne – do ustalenia przez lekarza lub dietetyka, w zależności od wieku, masy ciała i stanu zdrowia pacjenta.

Analizowane produkty były przedmiotem oceny Agencji (rekomendacja pozytywna wydana w 2022 roku).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

W analizie klinicznej uwzględniono jedno retrospektywne badanie Pretese 2024 oceniające postępowanie dietetyczne (w tym zastosowanie formuł bez aminokwasów rozgałęzionych BCAA (ang. Branched-Chain Amino Acids) u pacjentów z MSUD (pediatrycznych, jak i dorosłych).

Szczegółowe podsumowanie przeprowadzonego wyszukiwania i wyniki włączonego badania przedstawiono w raporcie analitycznym.

Skuteczność i bezpieczeństwo

Dietoterapia obejmująca m.in. zastosowanie formuł aminokwasowych wolnych od BCAA u pacjentów z MSUD (N=13), przyczyniała się do utrzymania BMI na stałym poziomie, a także do utrzymania prawidłowej masy tkanki tłuszczowej, chociaż u dwóch pacjentów pediatrycznych wartości znajdowały się w górnej granicy normy.

W grupie pacjentów pediatrycznych odnotowano korzystny profil BCAA. U jednego z pięciu pacjentów średni poziom leucyny przekraczał zakres referencyjny określony w wytycznych. Wśród dorosłych poddanych leczeniu podwyższony poziom leucyny stwierdzono u połowy uczestników badania (4/8).

Zaobserwowano również, że gdy spożycie mieszanki pozbawionej BCAA wzrosło o jedną jednostkę, wskaźnik gęstości mineralnej kości (BMD) z-score zmniejszył się o 0,023; zmiana była istotna statystycznie ($p = 0,02$, $R^2 = 0,48$).

Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem analizy jest brak dowodów dotyczących skuteczności klinicznej ocenianych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Szacowany koszt netto za opakowanie wg danych MZ (dane za rok 2024) wynosił odpowiednio:

- MSUD Anamix Junior, opakowanie 30 saszetek 36 g – 3 766,36 zł;
- MSUD Anamix Infant, puszka 400 g – 281,26 zł;
- MSUD Anamix Junior LQ, opakowanie 36 butelek po 125 ml – 1 771,39 zł;
- MSUD Gel, opakowanie 30 saszetek po 24 g – 2 206,99 zł;
- MSUD Cooler 10, opakowanie 30 saszetek po 87 ml – 2 468,4 zł;
- MSUD Cooler 15, opakowanie 30 saszetek po 130 ml – 3 867,16 zł;
- MSUD Cooler 20, opakowanie 30 saszetek po 174 ml – 5 082,00 zł;
- MSUD Express 15, opakowanie 30 saszetek po 25 g – 2 833,16 zł;
- MSUD Express 20, opakowanie 30 saszetek po 34 g – 4 835,16 zł;
- MSUD Lophlex LQ, opakowanie 30 saszetek po 125 ml – 2 879,85 zł.

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. 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Według danych MZ całkowity koszt refundacji w 2024 r. za śsspz będące przedmiotem niniejszej oceny wyniósł 2,8 mln PLN dla łącznie 27 pacjentów, przy czym liczba pacjentów wnioskujących o poszczególne śsspz wynosiła od 1 do 7 pacjentów, w zależności od danego śsspz.

W zleceniu MZ z 2022 r. wskazano, że całkowity koszt refundacji w 2021 r. przedmiotowych śsspz wyniósł 1,9 mln PLN dla łącznie 29 pacjentów.

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do liczby pacjentów, którzy będą stosować oceniany produkt. Ponadto, oceniane łącznie stosowane są jako uzupełnienie diety w różnych wskazaniach u chorych w różnym wieku, co bezpośrednio przekłada się na zróżnicowane dawkowanie, i czas stosowania.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Nie odnaleziono rekomendacji odnoszących się do wskazań: deficyt beta-ketotiolazy i deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA.

Według wytycznych klinicznych dotyczących postępowania z pacjentami z MSUD kluczową rolę w postępowaniu medycznym odgrywa dieta, polegająca na odpowiedniej podaży egzogennych aminokwasów wolnych od BCAA, odpowiedniej podaży płynów, zapewnieniu właściwego bilansu energetycznego i równowagi kwasowo-zasadowej, oraz stabilizacji innych parametrów biochemicznych.

W brytyjskiej rekomendacji BIMDG 2017, w zalecanej dietetycznej ścieżce postępowania przy MSUD wskazano bezpośrednio na jeden z ocenianych preparatów - MSUD Anamix Infant.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 5 grudnia 2025 (znak pisma: PLD.45341.1229.2025.2.KSz), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktów: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA, 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. 2025 r., poz. 907 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 33/2026 z dnia 16 marca 2026 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ w wielu wskazaniach.

Piśmiennictwo

1. Raport nr OTOW.4211.1.2025 MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 33/2026 z dnia 16 marca 2026 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ w wielu wskazaniach.