Rekomendacja nr 150/2026
z dnia 30 września 2026 r.
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Xuriden (uridine triacetate)
we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa typu 50 zależna od urydyny

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Xuriden (uridine triacetate) we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa typu 50 zależna od urydyny.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy zbadania zasadności wydawania zgód na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Xuriden (uridine triacetate) we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa typu 50 zależna od urydyny, na potrzeby indywidualnego pacjenta w oparciu o załączoną informację z dokumentacji medycznej pacjenta.

Encefalopatia rozwojowa i padaczkowa typu 50 (ang. developmental and epileptic encephalopathy-50, DEE50) - rzadkie wrodzone zaburzenie glikozylacji (ang. congenital disorder of glycosylation, CDG) spowodowane mutacjami w genie CAD (CAD-CDG), jest autosomalną recesywną chorobą neurodegeneracyjną i neurometaboliczną, powodującą upośledzenia szlaku syntezy pirymidyn.

Produkt leczniczy Xuriden nie posiada rejestracji w Polsce ani w Europie. Jest zarejestrowany przez FDA we wskazaniu dziedziczna kwasica orotowa. W USA Xuriden jest oznaczony jako lek sierocy dla DEE50, pomimo braku rejestracji w tym wskazaniu.

Produkt leczniczy Xuriden nie był przedmiotem oceny Agencji w ocenianym wskazaniu, natomiast w 2025 roku przedmiotem oceny był inny lek zawierający trójoctan urydyny – Vistogard, we wskazaniu zbieżnym ze wskazaniem aktualnie ocenianym (zlecenie nr 38/2025). Wśród argumentów negatywnej rekomendacji Prezesa z 2025 r. wskazano m.in. niską jakość odnalezionych dowodów naukowych (opisy przypadków i serii przypadków), brak rejestracji w ocenianym wskazaniu, a także bardzo wysoki koszt terapii.

W ramach aktualizacji oceny odnaleziono opis serii 5 przypadków Sekhon 2026, wskazujący, że u pacjentów stosujących monofosforan urydyny (UMP) uzyskano poprawę kontroli napadów padaczkowych, a także poprawę sprawności ruchowej, ataksji, mowy, funkcji poznawczych, choć u części pacjentów utrzymywały się zaburzenia rozwojowe.

Nie odnaleziono formalnych wytycznych klinicznych, natomiast suplementacja urydyną i jej związkami jest wskazywana w literaturze medycznej jako terapia stosowana w leczeniu CAD-CDG. W przypadku wnioskowanego wskazania należy uznać, że brak jest alternatywnych opcji terapeutycznych. Leczenie stanowi suplementacja urydyną lub jej pochodnymi.

Szacunkowa cena hurtowa brutto produktu leczniczego Xuriden (uridine triacetate) saszetki 2 g, 30 saszetek, wynosi ok. 105,5 tys. PLN. Roczny koszt leczenia jednego pacjenta to ok. 3,47 mln PLN w wariancie zakładającym, że niewykorzystana część granulek z saszetki będzie zużyta przy kolejnym przygotowywaniu dawki, natomiast ok. 3,98 mln PLN w wariancie zakładającym, że niewykorzystana część granulek z saszetki nie może być ponownie użyta (zgodnie z zapisami informacji o produkcie leczniczym Xuriden opublikowanej przez FDA).

Uwzględniając wnioski płynące z przeprowadzonych analiz, niską jakość dowodów naukowych przy bardzo wysokim koszcie terapii, a także negatywne stanowisko Rady Przejrzystości, finansowanie produktu leczniczego Xuriden we wnioskowanym wskazaniu uznaje się za niezasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Xuriden (uridine triacetate), granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, saszetki 2 g, we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa typu 50 zależna od urydyny, na potrzeby indywidualnego pacjenta w oparciu o załączoną informację z dokumentacji medycznej pacjenta, 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 2026 r. poz. 253, z późń. zm.).

Produkt leczniczy Xuriden nie był przedmiotem oceny Agencji w ocenianym wskazaniu, natomiast w 2025 roku przedmiotem oceny był inny produkt leczniczy zawierający trójoctan urydyny – Vistogard (zlecenie nr 38/2025). Oceniane wskazanie było zbieżne ze wskazaniem aktualnie ocenianym i brzmiało: 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). Wśród argumentów negatywnej rekomendacji Prezesa z 2025 r. wskazano m.in. niską jakość odnalezionych dowodów naukowych (opisy przypadków i serii przypadków), brak rejestracji w ocenianym wskazaniu, a także bardzo wysoki koszt terapii.

Problem zdrowotny

Encefalopatia rozwojowa i padaczkowa typu 50 spowodowana mutacjami w genie CAD (ang. developmental and epileptic encephalopathy-50, DEE50, zespół CDG typu Iz, ang. congenital disorder of glycosylation type 1z, CAD- CDG), 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. Do rzadziej występujących objawów należą: objawy piramidowe, dysfagia, hipotonia i zez. Choroba najczęściej objawia się w okresie niemowlęcym, przy czym u 90% pacjentów w przeciągu pierwszych 3 lat życia. Mutacje w genie CAD, zlokalizowanym na chromosomie 2p23.3, prowadzą do niedoboru funkcjonalnej syntetazy karbamoilofosforanowej 2, transkarbamoilazy asparaginianowej lub dihydroorotazy, co prowadzi do upośledzenia szlaku syntezy pirymidyn, które są niezbędne do syntezy DNA i RNA.

Alternatywna technologia medyczna

W przypadku wnioskowanego wskazania, należy uznać, że brak jest alternatywnych opcji terapeutycznych. Leczenie stanowi suplementacja urydyną lub jej pochodnymi.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Xuriden (uridine triacetate) jest analogiem pirymidyny stosowanym w celu uzupełnienia urydyny, wskazanym w leczeniu dziedzicznej acydurii orotowej u dorosłych i dzieci. Trójoctan 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 dnia 9 kwietnia 2015 r. we wskazaniu dziedziczna acyduria orotowa. W USA Xuriden jest oznaczony jako lek sierocy dla DEE50, pomimo braku rejestracji w tym wskazaniu.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

W raporcie z 2025 r. dotyczącym innego produktu leczniczego zawierającego trójoctan urydyny – Vistogardu, odnalezione dowody naukowe obejmowały opisy serii przypadków i opisy przypadków zastosowania suplementacji urydyną i jej związkami u pacjentów z rozwojową i padaczkową encefalopatią z mutacjami w genie CAD (DEE50): Glangher 2025, Duan 2024, Al-Otaibi 2021, Steinberg-Shemer 2023.

Na potrzeby niniejszej oceny w ramach aktualizacji przeglądu piśmiennictwa odnaleziono publikację Sekhon 2026 - opis serii 5 przypadków pacjentów z DEE50, z czego u 4 pacjentów stosowano monofosforan urydyny (UMP). W publikacji przedstawiono także wyniki niesystematycznego przeglądu literatury, zawierającego opis 59 przypadków pacjentów z DEE50 stosujących suplementację urydyny.

Skuteczność

U pacjentów leczonych UMP (w dawce 120-150 mg/kg mc/dobę) uzyskano poprawę kontroli napadów. Odpowiedź występowała niekiedy w ciągu 2-3 dni od rozpoczęcia terapii. Obserwowano również poprawę sprawności ruchowej, ataksji, mowy, funkcji poznawczych, jednak u części pacjentów utrzymywały się zaburzenia rozwojowe. Odnotowano poprawę lub normalizację parametrów

hematologicznych, w tym stężenia hemoglobiny, wskaźnika zróżnicowania objętości erytrocytów (RDW, ang. red cell distribution width) i obrazu rozmazu krwi.

Jeden z pacjentów nie był leczony z powodu braku dostępu do monofosforanu urydyny, co doprowadziło do jego śmierci.

Bezpieczeństwo

W publikacji Sekhon 2026 nie odnotowano działań niepożądanych związanych z suplementacją urydyny.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niska jakość odnalezionych dowodów naukowych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

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. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.).

Nie dotyczy.

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

Zgodnie z danymi otrzymanymi od Ministerstwa Zdrowia ocena dotyczy zgody na refundację produktu leczniczego Xuriden u jednego pacjenta pediatrycznego.

Szacunkowa cena hurtowa brutto produktu leczniczego Xuriden (uridine triacetate), saszetki 2 g, 30 saszetek, wynosi ok. 105,5 tys. PLN. Roczny koszt leczenia jednego pacjenta to ok. 3,47 mln PLN w wariancie zakładającym, że niewykorzystana część granulek z saszetki będzie zużyta przy kolejnym przygotowywaniu dawki, natomiast ok. 3,98 mln PLN w wariancie zakładającym, że niewykorzystana część granulek z saszetki nie może być ponownie użyta (zgodnie z zapisami informacji o produkcie leczniczym Xuriden opublikowanej przez FDA).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z przyszłym zużyciem leku. Dawkowanie zależne jest od masy ciała, co w przypadku pacjenta pediatrycznego oznacza, że wraz z wiekiem i wzrostem masy ciała dawka leku będzie ulegać zwiększeniu, a tym samym będą rosnąć koszty leczenia.

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia zgoda na refundację ma być wydana na potrzeby indywidualnego pacjenta, natomiast przyszła liczba pacjentów obarczona jest pewną niepewnością. Niemniej jednak biorąc pod uwagę, że oceniane wskazanie jest chorobą ultrarzadką, można przyjąć, że w przyszłości refundacja będzie dotyczyć pojedynczych pacjentów.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Nie odnaleziono formalnych wytycznych klinicznych, natomiast suplementacja urydyną i jej związkami jest wskazywana w literaturze medycznej jako terapia stosowana w leczeniu CAD-CDG.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 23.04.2026 r. (znak pisma: PLD.45340.1927.2025.8.KSz), dotyczącego przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Xuriden, uridine triacetate, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, saszetki 2 g, we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa typu 50 zależna od urydyny na potrzeby indywidualnego pacjenta w oparciu o załączoną informację z dokumentacji medycznej pacjenta, 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 2026 r. poz. 253, z późń. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 144/2026 z dnia 28 września 2026 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Xuriden (uridine triacetate) we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa typu 50 zależna od urydyny.

Z upoważnienia Prezesa
Dr n. med. Przemysław Rzodkiewicz
ZASTĘPCA PREZESA
/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Opracowanie nr OTAP.414.1.2026. Xuriden (uridine triacetate) we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa typu 50 zależna od urydyny. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 23 września 2026 r.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 144/2026 z dnia 28 września 2026 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Xuriden (uridine triacetate) we wskazaniu: encefalopatia padaczkowa typu 50 zależna od urydyny.