



Rekomendacja nr 119/2026

z dnia 7 sierpnia 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawanie zgód na refundację środka spożywczego
specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo`s Oil we wskazaniu:
adrenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitzonem**

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu Lorenzo`s Oil we wskazaniu adrenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitzonem.

Uzasadnienie

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo`s Oil był wielokrotnie przedmiotem oceny Agencji we wskazaniu adrenoleukodystrofia. Zgodnie w wcześniej wydawanymi rekomendacjami – ostatnia z grudnia 2024 roku - pozytywnie oceniano refundację produktu u chorych bezobjawowych bez lub z minimalnymi zmianami w obrazie rezonansu magnetycznego, natomiast u pacjentów w stanie klinicznym innym niż wyżej wymieniony rekomendacje były negatywne.

Niniejsze zlecenie dotyczy oceny stosowania produktu u pacjenta leczonego leriglitzonem, Zgodnie z materiałami załączonymi do zlecenia, u pacjenta stwierdzono mózgową postać ALD (cALD) w stadium zaawansowanym, tj. z istotnymi objawami klinicznymi.

W wyniku wyszukiwania dowodów naukowych zidentyfikowano jednoramienne badanie kliniczne NEXUS, w którym chorzy leczeni leriglitzonem mogli stosować Lorenzo`s Oil, jednakże dostępne dane nie pozwalają na ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ww. skojarzenia terapii, co stanowi główne ograniczenie analizy. Zgodnie z raportowanymi wynikami, w części populacji stosowanie leriglitzonu pozwala na zatrzymanie postępowania choroby lub utrzymanie aktywności bez istotnego zwiększenia objętości zmian demielinizacyjnych, a samo leczenie było dobrze tolerowane. W badaniu klinicznym NEXUS udział wzięła niewielka liczba chorych z cALD, dodatkowo ograniczona kryteriami kwalifikacji istotnie zawężającymi populację do chorych bez lub z minimalnymi objawami neurologicznymi.

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych w dziedzinie pediatrii metabolicznej stosowanie Lorenzo`s Oil w danym przypadku może być zasadne ze względu na właściwości biochemiczne, ponieważ prowadzi do redukcji stężeń bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA), które są biomarkerami w ALD i może poprawić profil biochemiczny chorych, z uwzględnieniem potencjalnych działań niepożądanych.

Przeprowadzona analiza wpływu na budżet wskazuje, że średni roczny koszt refundacji śsspż Lorenzo`s Oil dla jednego pacjenta w danym stanie zdrowia wyniesie ok. 48 tys. PLN.

W opublikowanych wytycznych klinicznych wskazuje się że stosowanie Lorenzo`s Oil wraz z niskotłuszczową dietą prowadzi do zmniejszenia poziomu bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych C26:0 w osoczu u większości pacjentów (w tym z mózgową postacią ALD), jednak brakuje badań wskazujących na poprawę w zakresie punktów końcowych związanych z przebiegiem choroby.

Mając na uwadze powyższe, biorąc pod uwagę brak badań klinicznych potwierdzających skuteczność stosowania śsspż Lorenzo`s Oil w analizowanym wskazaniu, istniejące dowody kliniczne dotyczące chorych z cALD, w tym stosujących produkty odpowiadające składem Lorenzo`s Oil, dostępne wytyczne kliniczne, negatywne stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo`s Oil w ocenianym wskazaniu za niezasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo`s Oil we wskazaniu:

adrenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitazonem 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 późn. zm.).

Problem zdrowotny

Adrenoleukodystrofia to sprzężona z chromosomem X (X-ALD) ciężka, postępująca choroba demielinizacyjna ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego..

Roczną zapadalność na X-ALD ocenia się na 1/20 000 urodzeń lub na kilka nowych zachorowań.

Brak jest informacji o liczbie chorych z mózgową postacią ALD leczonych leriglitazonem w Polsce. Produkt Nezglyal (leriglitazon) nie jest dopuszczony do obrotu w Europie (na dzień wydania rekomendacji dostępna jest opinia Komitetu ds. Produktów Leczniczych stosowanych u ludzi [CHMP] z dnia 23 lipca 2026 r. pozytywnie opiniująca przyznanie dopuszczenia do obrotu leriglitazonu we wskazaniu „w leczeniu mózkowej adrenoleukodystrofii (cALD) u mężczyzn z adrenoleukodystrofią (ALD) w wieku od 2 do 12 lat ze zmianami niewzmocniającymi się po podaniu gadolinu (Gd-ujemnymi) w obrazowaniu mózgu metodą rezonansu magnetycznego, z wynikiem oceny czynności neurologicznych (NFS) wynoszącym 0 lub 1”).¹

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę oceniane wskazanie, tj. adrenoleukodystrofię u pacjenta leczonego leriglitazonem, a także aktualny stan wiedzy klinicznej, nie zidentyfikowano alternatywnych technologii medycznych mogących zastąpić ocenianą interwencję.

W opinii ekspertów klinicznych, alternatywne metody – przeszczepienie szpiku lub komórek krwiotwórczych są terapią z wyboru, jednak ograniczoną do chorych z mało zaawansowaną chorobą, wyrażoną odpowiednio niską punktacją w skali Loesa w badaniu rezonansu magnetycznego mózgu.

Opis wnioskowanego świadczenia

Lorenzo's Oil będący mieszaniną trójoleinianu glicerolu (GTO) i trójerukanu glicerolu (GTE) to środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w postaci płynu doustnego. Wskazanie do stosowania obejmuje żywienie dietetyczne u dzieci i dorosłych z adrenoleukodystrofią lub adrenomieloneuropatią (AMN) i jest wskazaniem szerszym niż oceniane. Dawkowanie jest ustalane indywidualnie przez lekarza lub dietetyka. Według ulotki producent produkt Lorenzo's Oil jest zazwyczaj podawany w połączeniu z dietą niskotłuszczową z ograniczoną ilością kwasu heksakozanowego (cerolowego) (C26:0). Ponadto wskazano, iż ze względu na eliminacyjny charakter diety konieczna może być suplementacja niezbędnymi nienasyconymi kwasami tłuszczowymi np. poprzez dodanie oleju z orzecha włoskiego.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Nie odnaleziono badań oceniających bezpośrednio połączenie Lorenzo's Oil + leriglitazon.

Uwzględniono badanie kliniczne (NEXUS), w którym oceniano leriglitazon w populacji pacjentów z mózgową postacią adrenoleukodystrofii sprzężonej z chromosomem X (cALD) – w badaniu dopuszczono stosowanie Lorenzo's Oil jako leczenie towarzyszące, pod warunkiem zachowania stabilnej dawki przez co najmniej 6 miesięcy przed rozpoczęciem badania oraz kontynuowania tej samej dawki w trakcie badania (lub rozpoczęcia stosowania po podjęciu decyzji o rezygnacji z HSCT). Jednocześnie w protokole nie założono oceny skuteczności ani bezpieczeństwa terapii skojarzonej leriglitazonu i Lorenzo's Oil., a także nie sprawozdawano faktycznej podaży śsspż. Należy podkreślić, iż wśród kryteriów kwalifikacji do badania klinicznego wskazano wynik między 0 a 10 w skali Loesa oraz 0 pkt. w zakresie Major Functional Disabilities (MFD) na podstawie skali oceny czynności neurologicznych (NFS).

W badaniu udział wzięło 16 chorych, 11 włączono do zaplanowanej analizy pośredniej po 24 tyg. terapii leriglitazonem. U wszystkich uczestników obserwowano spowolnienie wzrostu zmian demielinizacyjnych ocenianych w rezonansie magnetycznym. U 10 z 11 pacjentów (91%) progresja zmian była nieobecna lub mniejsza niż oczekiwana na podstawie danych dotyczących naturalnego przebiegu nieleczzonej choroby. U żadnego chorego nie stwierdzono istotnego wzrostu objętości zmian.

Wszyscy oceniani pacjenci spełnili kliniczne kryteria zatrzymania choroby (ang. *arrested disease*). Jednocześnie u 5 z 11 pacjentów (45%; 95% CI: 16,7–76,6) spełnione zostały zarówno kliniczne, jak

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-nezglyal_en.pdf [dostęp: 6.08.2026r.]

i radiologiczne kryteria zatrzymania choroby. U pozostałych sześciu pacjentów obserwowano utrzymywanie się lub pojawienie aktywności zapalnej ocenianej na podstawie obecności wzmocnienia po podaniu gadolinu, jednak bez istotnego zwiększenia objętości zmian demielinizacyjnych.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak danych klinicznych o efekcie stosowania śsspż Lorenzo's Oil w skojarzeniu z leriglitazonem. W badaniu klinicznym NEXUS udział wzięła niewielka liczba chorych z cALD, dodatkowo ograniczona kryteriami kwalifikacji istotnie zawężającymi populację do chorych bez lub z minimalnymi objawami neurologicznymi.

Pomimo potencjalnej komplementarności mechanizmów działania obu terapii – Lorenzo's Oil poprzez wpływ na metabolizm bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA), a leriglitazon poprzez modulację szlaków zależnych od PPARy, obejmujących m.in. odpowiedź zapalną, stres oksydacyjny i funkcję mitochondrialną – brak jest obecnie bezpośrednich dowodów klinicznych potwierdzających korzyść ze skojarzenia tych metod leczenia u pacjentów z cALD ze zmianami neurologicznymi.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z danymi przedstawionymi w raporcie analitycznym, cena detaliczna śsspż Lorenzo's Oil dostępnego do sprowadzenia z rynku niemieckiego wynosi 1 445,83 PLN za opak. 500 ml.

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 przyjętymi w raporcie założeniami, oszacowany roczny koszt refundacji produktu Lorenzo's Oil z perspektywy płatnika wyniesie ok. 48,1 tys. PLN.

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność w zakresie liczby chorych spełniających kryteria opisane wnioskiem oraz ceny produktu Lorenzo's Oil sprowadzanego do Polski w oparciu o art. 29a ustawy z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U. z 2023 r. poz. 1448, z późn. zm.).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Na potrzeby sporządzenia aktualizacji przeglądu wytycznych klinicznych odnaleziono 1 dokument dotyczący postępowania terapeutycznego w ALD (Konsensus 2022). Konsensus zaleca różne terapie zależnie od postaci ALD (postępująca adrenomieloneuropatia (AMN), szybko postępujące mózgowie ALD oraz niedoczynność nadnerczy).

Jako możliwą do zastosowania terapię u chorych z mózgową postacią ALD wskazuje się allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych (jednakże w przypadku chorych z LOES >9 i/lub NFS>1 rokowanie jest niekorzystne), a także autologiczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych z zastosowaniem wektora lentiwirusowego ex vivo, które nie jest jednak dostępne na terenie Unii Europejskiej.

W przypadku dietoterapii wytyczne wskazują na brak dowodów na skuteczność Lorenzo's Oil jako leczenia modyfikującego przebieg choroby. Autorzy zauważają, że stosowanie Lorenzo's Oil wraz

z niskotłuszczową dietą prowadzi do zmniejszenia poziomu bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych C26:0 w osoczu u większości pacjentów, jednak brakuje badań wskazujących na poprawę w zakresie punktów końcowych.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych w ocenianym problemie decyzyjnym.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 8 maja 2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45341.211.2026.8.KSz), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu Lorenzo`s Oil we wskazaniu: ardenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitazonem, 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 późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 113/2026 z dnia 3 sierpnia 2026 r. w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo`s Oil we wskazaniu: ardenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitazonem.

Piśmiennictwo

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Lorenzo`s Oil we wskazaniu: ardenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitazonem. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Raport nr DWOK.414.3.2026. Data ukończenia: 29 lipca 2026 r.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 113/2026 z dnia 3 sierpnia 2026 r. w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo`s Oil we wskazaniu: ardenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitazonem.