



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Lorenzo's Oil
we wskazaniu:
adrenoleukodystrofia
u pacjenta leczonego leriglitzonem

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania
zgody na refundację

DWOK.414.3.2026

Data ukończenia: 29 lipca 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r., poz. 85), art. 35 ust. 4a - 4b 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, 791)¹⁾ i art. 35a 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, 791)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej (nie dotyczy)

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r., poz. 85), art. 35 ust. 4a - 4b 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, 791)¹⁾ i art. 35a 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, 791)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r., poz. 85) art. 35 ust. 4a - 4b 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, 791)¹⁾ i art. 35a 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, 791)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

¹⁾ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu 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, 791)

²⁾ podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu 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, 791).

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Wytyczne kliniczne	6
3. Opinie ekspertów klinicznych	8
4. Alternatywne technologie medyczne	9
5. Wskazanie dowodów naukowych	10
5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	10
5.2. Opis badań włączonych do analizy	10
5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu	12
5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	13
5.5. Podsumowanie	14
6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	15
7. Kluczowe informacje	17
8. Źródła	19
9. Załączniki	20
9.1. Strategia wyszukiwania publikacji	20

1. Przedmiot i historia zlecenia

Pismem z dnia 08.05.2026, znak PLD.45341.211.2026.8.KSz (data wpływu do AOTMiT: 08.05.2026 r.) Minister Zdrowia 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) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- Lorenzo's Oil, płyn, butelka 500 ml,

we wskazaniu: adrenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitzonem.

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo's Oil sprowadzany jest z zagranicy 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.) we wskazaniu: adrenoleukodystrofia w subpopulacji bezobjawowych pacjentów bez lub z minimalnymi zmianami w obrazie rezonansu magnetycznego³.

Oceniane w niniejszym raporcie wskazanie dotyczy pacjenta z adrenoleukodystrofią leczonego leriglitzonem. Ponadto zgodnie z przekazaną dokumentacją wskazanie obejmuje dziecięcą mózgową postać adrenoleukodystrofii (ang. childhood cerebral adrenoleukodystrophy, ccALD), z istotnymi objawami klinicznymi cALD. Tym samym niniejsza ocena dotyczy nowego wskazania względem populacji, dla której obecnie sprowadzany jest Lorenzo's Oil.

Ministerstwo Zdrowia przekazało dokumenty dotyczące przebiegu choroby u pacjenta, którego dotyczy wniosek oraz opinie od Konsultant Krajowej w dziedzinie pediatrii metabolicznej prof. dr hab. n. med. Jolanty Sykut-Cegielskiej oraz od Konsultant Wojewódzkiej w dziedzinie pediatrii metabolicznej prof. dr hab. n. med. Marii Giżewskiej. Szczegóły przedstawiono w rozdz.1.1.

Pacjent przyjmuje leriglitzon, zawiesina doustna, w ramach francuskiego programu wczesnego dostępu do terapii, przed uzyskaniem standardowej dostępności produktu (ATU, fr. Autorisation Temporaire d'Utilisation).

Oceniany śsspż został scharakteryzowany w tabeli poniżej.

Tabela 1. Informacje dotyczące środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo Oil.

Nazwa produktu	Lorenzo's Oil,
Zawartość opakowania	butelka 500 ml
Skład jakościowy i ilościowy	Preparat stanowi mieszaninę trójoleinianu glicerolu i trójerukanu glicerolu
Postać farmaceutyczna	płyn
Wskazania	Żywienie dietetyczne u dzieci i dorosłych z adrenoleukodystrofią sprzężoną z chromosomem X (X-ALD) lub adrenomieloneuropatią (AMN).
Dawkowanie	podanie doustne, ustalone indywidualnie przez lekarza lub dietetyka
Podmiot odpowiedzialny	NUTRICIA LTD.
Status leku sierocego	Nie dotyczy
Inne informacje	brak

Źródło: Ulotka Lorenzo Oil

³ Rekomendacja nr 147/2024 z dnia 20 grudnia 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo's Oil we wskazaniu: adrenoleukodystrofia https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/195/REK/2024%2012%2020%20BP%20Rekomendacja%20nr%20147%202024%20Lorenzo's%20Oil%20BIP.pdf (dostęp: 17.07.2026 r.)

1.1. Opinie ekspertów

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska, Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej

Na podstawie przekazanej mi dokumentacji (...) u pacjenta ustalono rozpoznanie adrenoleukodystrofii sprzężonej z chromosomem X (X-ALD), prawdopodobnie postać mózgową dziecięcą, czyli najcięższy z możliwych fenotypów klinicznych tej choroby.

Preparat Lorenzo's Oil jest jedną z opcji standardowego leczenia u pacjentów z rozpoznaniem X-ALD. Chociaż wyniki dotychczas przeprowadzonych badań klinicznych nie pozwalają na stwierdzenie ewidentnie korzystnego klinicznego efektu stosowania oleju Lorenzo u pacjentów z X-ALD, olej Lorenzo jest zalecany ze względu na jego działanie na poziomie biochemicznym, ponieważ jego użycie prowadzi do redukcji stężeń bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, będących biomarkerami X-ALD.

W indywidualnym przypadku klinicznym pacjenta z X-ALD w mojej ocenie zastosowanie oraz refundacja oleju Lorenzo jest uzasadnione, z równoległym przestrzeganiem diety ubogotłuszczowej.

Innymi sposobami leczenia, które raczej trudno nazwać alternatywnym postępowaniem, są: przeszczepienie szpiku lub komórek krwiotwórczych – jako terapia z wyboru, która jednak jest możliwa i skuteczna wyłącznie dla pacjentów z mało zaawansowaną chorobą, wyrażoną odpowiednio niską punktacją w skali Loesa w badaniu rezonansu magnetycznego mózgu (...)

Z kolei ok. 80% pacjentów płci męskiej rozwija w ciągu swojego życia niewydolność nadnerczy, wtedy wymagają oni ciągłego stosowania steroidoterapii.

Znana jest też w X-ALD terapia genowa ex vivo z użyciem wektora lentiwirusowego. Jednak jest ona niedostępna w Polsce, a wskazanie do jej zastosowania to wczesna postać mózgową X-ALD u chłopców w wieku 4-17 lat, u których nie ma możliwości przeprowadzenia transplantacji szpiku ani komórek krwiotwórczych.

W ostatnim czasie trwają badania kliniczne nad zastosowaniem agonistów receptorów PPAR np. Ieriglitazonu.

Podsumowując, u indywidualnego pacjenta, którego dokumentację udostępniono, wydaje się zasadne zastosowanie i refundacja oleju Lorenzo.

Prof. dr hab. n. med. Maria Giżewska, Konsultant Wojewódzki w dziedzinie pediatrii metabolicznej

W publikacjach medycznych od lat poruszany jest temat leczenia ALD olejem Lorenza. Preparat ten zawiera trójoleinianu glicerolu i trójsterukanu glicerolu, które zmniejszają syntezę bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA) poprzez konkurencyjne hamowanie enzymu odpowiedzialnego za wydłużanie nasyconych kwasów tłuszczowych. Mimo poprawy biochemicznej, nie udowodniono do tej pory jednoznacznej skuteczności klinicznej tego preparatu. Na podstawie ograniczonych dostępnych dowodów wydaje się, że olej Lorenza nie zapobiega postępowi choroby w przypadku ALD ani go nie spowalnia, może natomiast poprawić profil biochemiczny chorych. Działania niepożądane oleju Lorenza obejmują trombocytopenię, podwyższone stężenie enzymów wątrobowych, dolegliwości żołądkowo-jelitowe i zapalenie dziąseł. Mimo powyższych, biorąc pod uwagę bardzo trudne rokowanie co do dalszego przebiegu choroby, popieram wniosek o podjęcie próby leczenia pacjenta olejem Lorenza, mając nadzieję, że w połączeniu z Ieriglitazonem zmniejszy on u chłopca ciężkość przebiegu ALD.

2. Wytyczne kliniczne

W celu odnalezienia wytycznych klinicznych dotyczących postępowania terapeutycznego w ocenianym wskazaniu w dniu 16.07.2026 r. przeszukano następujące źródła:

- Polskie Towarzystwo Neurologiczne (<https://ptneuro.pl/>)
- Polskie Towarzystwo Neurologów Dziecięcych (PTND) (<https://ptnd.pl/>)
- American Academy of Neurology (AAN) (<https://www.aan.com/>)
- European Neuromuscular Centre (ENMC) (<https://www.enmc.org/>)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://nice.org.uk/>)

Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki Google, przeanalizowano bibliografię odnalezionych publikacji oraz uwzględniono publikacje zidentyfikowane podczas przeszukiwania bazy PubMed. Wykorzystano następujące słowa kluczowe: guidelines, recommendations, consensus, adrenoleukodystrophy, X-ALD, cerebral adrenoleukodystrophy, childhood cerebral adrenoleukodystrophy, cALD, ccALD, ALD.

Do analizy włączano wytyczne opublikowane w ciągu 5 lat przed datą wyszukiwania.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono jeden dokument spełniający kryteria włączenia – międzynarodowy konsensus ekspertów dotyczący diagnostyki i leczenia pacjentów z adrenoleukodystrofią (Engelen i wsp., 2022). Wytyczne wskazują, że u pacjentów z mózgową postacią adrenoleukodystrofii (cALD), w tym dziecięcą postacią mózgową (ccALD), standardem leczenia jest allogeniczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT), który może zahamować postęp choroby, pod warunkiem zastosowania we wczesnym stadium. Kwalifikacja do leczenia powinna być przeprowadzana przez ośrodek posiadający doświadczenie w transplantacji pacjentów z ALD. U chłopców, u których dostępność odpowiedniego dawcy allogenicznego jest ograniczona, wytyczne wskazują również możliwość zastosowania autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych poddanych modyfikacji genetycznej ⁴.

Autorzy wytycznych podkreślają jednocześnie, że dostępne dane są niewystarczające do potwierdzenia skuteczności oleju Lorenzo (Lorenzo's Oil) jako terapii modyfikującej przebieg choroby u pacjentów z ALD. Chociaż stosowanie oleju Lorenzo w połączeniu z dietą niskotłuszczową prowadzi do zmniejszenia stężenia bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA) w osoczu, brak jest kontrolowanych badań klinicznych wykazujących wpływ tej interwencji na wyniki kliniczne pacjentów. Wytyczne nie rekomendują oleju Lorenzo jako standardowego postępowania terapeutycznego w mózgowej postaci ALD, w tym u pacjentów z ccALD.

W wytycznych nie odniesiono się do stosowania oleju Lorenzo wraz z leriglitazonem.

Dodatkowo, w brytyjskim formularzu BIMDG (Dietetic National Formulary for Inherited Metabolic Disorders) dotyczącym postępowania dietetycznego w dziedzicznych chorobach metabolicznych, adrenoleukodystrofia została uwzględniona w grupie schorzeń wymagających modyfikacji podaży tłuszczów. Źródło to może być wykorzystane do opisu elementów postępowania dietetycznego i opieki wspomagającej u pacjentów z ALD, jednak nie stanowi wytycznych klinicznych dotyczących leczenia mózgowej postaci adrenoleukodystrofii (cALD).⁵

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

⁴ Elivaldogene autotemcel (Skysona) jest terapią genową opracowaną do leczenia wczesnej mózgowej postaci adrenoleukodystrofii. Mimo uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE w lipcu 2021 r., pozwolenie zostało wycofane już w listopadzie 2021 r. na wniosek producenta z przyczyn komercyjnych. W konsekwencji terapia nie jest obecnie dopuszczona do obrotu ani dostępna w krajach Unii Europejskiej; <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/skysona> (dostęp: 17.07.2026)

⁵ https://bimdg.org.uk/wp-content/uploads/2024/12/BIMDGDieteticFormulary200920_866032_28092020.pdf

Tabela 2. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
Konsensus 2022 (Międzynarodowe) <u>Konflikt interesów:</u> Autorzy zgłosili konflikt interesów <u>Źródło finansowania:</u> Blue Bird Bio, SwanBio Therapeutics, Minorix	Wytyczne postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u pacjentów z ALD Postępowanie terapeutyczne w przypadku cALD W ALD można wyróżnić 3 główne symptomy kliniczne: postępująca adrenomieloneuropatia (AMN), szybko postępujące mózgowe ALD, (ang. cerebral ALD, cALD) oraz niedoczynność nadnerczy (ang. adrenal insufficiency). cALD: • allogeniczne przeszczepienie komórek hematopoetycznych (ang. allogeneic hematopoietic cell transplantation, HCT) standardowe leczenie w przypadku cALD, ○ może zatrzymać progresję choroby, ○ kwalifikacja do leczenia powinna zostać przeprowadzona przez eksperta w zakresie transplantacji pacjentów z ALD, ○ największe korzyści obserwuje się u pacjentów z demielinizacją ze wzmocnieniem po podaniu gadolinu, wynikiem Loes ≤ 9 oraz neurologicznym wskaźnikiem funkcjonalnym (NFS) 0–1, ○ rokowanie jest niekorzystne w przypadku zaawansowanej choroby (Loes > 9 i/lub NFS > 1). • autologiczny HCT, ○ terapia wektorem lentiwirusowym ex vivo, ○ brak długoterminowych danych nt. bezpieczeństwa. Dietoterapia • brak dowodów na skuteczność Lorenzo's Oil jako leczenia modyfikującego przebieg choroby • mimo iż stosowanie Lorenzo's Oil wraz z niskotłuszczową dietą prowadzi do zmniejszenia poziomu bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. very long chain fatty acids, VLCFA) C26:0 w osoczu u większości pacjentów, to występuje brak badań wskazujących na poprawę w zakresie punktów końcowych. <i>Nie podano siły zaleceń i jakości dowodów</i>

Skróty: ALD – adrenoleukodystrofia; AMN – adrenomieloneuropatia (ang. adrenomyeloneuropathy); cALD – mózgowa postać adrenoleukodystrofii (ang. cerebral adrenoleukodystrophy); HCT – przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. hematopoietic cell transplantation); NFS – neurologiczny wskaźnik funkcjonalny (ang. neurologic function score); VLCFA – bardzo długołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. very long-chain fatty acids); MRI – rezonans magnetyczny (ang. magnetic resonance imaging).

3. Opinie ekspertów klinicznych

W toku prac nad raportem nie wystąpiono o opinię ekspertów klinicznych, opinie KK oraz KW przekazane wraz ze zleceniem przedstawiono w rozdziale 1.1 niniejszego opracowania.

4. Alternatywne technologie medyczne

Uwzględniając oceniane wskazanie – adrenoleukodystrofię u pacjenta leczonego leriglitazonem – oraz aktualny stan wiedzy klinicznej, nie zidentyfikowano alternatywnych technologii medycznych mogących zastąpić ocenianą interwencję. Dostępne opcje terapeutyczne obejmują przede wszystkim allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych, możliwe do zastosowania jedynie u wybranych pacjentów we wczesnym stadium choroby, natomiast terapia genowa nie jest obecnie dostępna w Europie.

5. Wskazanie dowodów naukowych

5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili przegląd systematyczny w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów zawierających Lorenzo's Oil w leczeniu adrenoleukodystrofii u pacjenta leczonego leriglitazonem. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 17.07.2026 r. w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), oraz Cochrane Library.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: adrenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitazonem.

Interwencja: Lorenzo's Oil.

Komparator: bez ograniczeń.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania Lorenzo's Oil w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytocznych HTA.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 9.1 do niniejszego opracowania.

5.2. Opis badań włączonych do analizy

W wyniku wyszukiwania odnaleziono badanie NEXUS, wieloośrodkowe, jednoramienne, otwarte badanie fazy II/III (open-label), oceniające skuteczność leriglitazonu w populacji pacjentów z rozpoznaniem adrenoleukodystrofii sprzężonej z chromosomem X (X-ALD).

W protokole badania NEXUS dotyczącym oceny leriglitazonu w populacji pacjentów z mózgową postacią adrenoleukodystrofii sprzężonej z chromosomem X (cALD) dopuszczono stosowanie Lorenzo's Oil jako leczenia towarzyszącego, 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 protokół nie zakładał oceny skuteczności ani bezpieczeństwa terapii skojarzonej leriglitazonu i Lorenzo's Oil, ponadto brak jest informacji o liczbie i odsetku pacjentów stosujących powyższe skojarzenie. W związku z tym dostępne dane z badania nie pozwalają na wyodrębnienie efektu Lorenzo's Oil ani ocenę potencjalnego działania addytywnego lub synergistycznego obu terapii.

Tabela 3. Skrócowa charakterystyka badań pierwotnych włączonych do przeglądu systematycznego

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
NEXUS (García-Cazorla 2025) <u>Źródło finansowania:</u> Minoryx Therapeutics SL	- Wieloośrodkowe, jednoramienne, otwarte badanie fazy II/III (open-label), - Okres obserwacji: od 13 lutego 2020 r. do kwietnia 2025 r. - Czas trwania badania: 96 tygodni; publikacja przedstawia zaplanowaną analizę pośrednią po 24 tygodniach leczenia. - Grupa A: leriglitazon podawany doustnie raz na dobę: 11 pacjentów - Dawkowanie: Leriglitazon podawany doustnie raz na dobę; dawka dostosowywana indywidualnie na podstawie parametrów farmakokinetycznych w celu osiągnięcia docelowej ekspozycji osoczowej 170 µg·h/ml (±20%).	<u>Kryteria włączenia</u> • Mężczyźni w wieku od 2 do 12 lat z rozpoznaniem adrenoleukodystrofii sprzężonej z chromosomem X (X-ALD) potwierdzonej badaniem genetycznym lub w przypadku braku badania genetycznego, na podstawie podwyższonych stężeń VLCFA oraz dodatniego wywiadu rodzinnego lub potwierdzenia genetycznego u członka rodziny. • Uzyskana pisemna świadoma zgoda rodzica/opiekuna prawnego lub przedstawiciela ustawowego. • Obecność zmian w istocie białej mózgu w badaniu MRI: - o populacja 1 – zmiany bez wzmocnienia po gadolinie,	<u>Pierwszorzędowy:</u> • Odsetek pacjentów spełniających kryterium kontynuacji badania, tj. wykazujących spowolnienie wzrostu zmian mózgowych lub zatrzymanie choroby po 24 tygodniach leczenia <u>Pozostałe (wybrane):</u> • Zmiana względem wartości wyjściowych w: Neurologic Function Score (NFS), • Loes score, Gadolinium Intensity Score (GIS); • przeżycie całkowite pacjentów pozostających na leriglitazonie;

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
		- o populacja 2 – zmiany ze wzmocnieniem po gadolinie. • Wynik 0 punktów w zakresie Major Functional Disabilities (MFD), określony na podstawie Neurological Function Scale (NFS). • Wynik Loes score >0 i ≤10 punktów. • Wynik Gadolinium Intensity Score (GIS) ≤3. • Brak objawów niewydolności nadnerczy oraz prawidłowe stężenia porannego kortyzolu i aldosteronu dla wieku lub odpowiednio wyrównana substytucyjnie niewydolność nadnerczy. • Stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) w zakresie normy. • Dopuszczono stosowanie Lorenzo's Oil jako leczenia towarzyszącego, pod warunkiem zachowania stabilnej dawki przez co najmniej 6 miesięcy przed rozpoczęciem badania oraz kontynuowania tej samej dawki w trakcie badania. <u>Kryteria wykluczenia:</u> • Inna przewlekła choroba neurologiczna. • Nadwrażliwość lub nietolerancja pioglitazonu bądź innych tiazolidynodionów. • Stosowanie pioglitazonu lub innych tiazolidynodionów w ciągu 6 miesięcy przed włączeniem do badania. • Stosowanie biotyny w dawce >50 mg/dobę w ciągu 3 miesięcy przed włączeniem do badania. • Udział w innym interwencyjnym badaniu klinicznym w czasie kwalifikacji lub w ciągu 6 miesięcy przed badaniem przesiewowym. • Uprzednio wykonane przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT). • Konieczność stosowania niedozwolonego leczenia towarzyszącego. • Aktualny lub przebyty polip pęcherza moczowego, rozrost komórek pęcherza lub nowotwór pęcherza moczowego (z wyjątkiem skutecznie leczonego raka podstawnokomórkowego skóry). • Przewlekłe lub nawracające objawowe zakażenia układu moczowego. • Stały cewnik moczowy. • Niewydolność serca w wywiadzie lub obecnie.	• liczba pacjentów spełniających kryteria HSCT; • parametry MRI; biomarkery osoczone (m.in. NfL i MMP-9); • bezpieczeństwo leczenia i zdarzenia niepożądane

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
		- Klinicznie istotna niedokrwistość (Hb <10 g/dl). - ALT lub AST >2 × górna granica normy lub bilirubina całkowita >1,5 × górna granica normy (z wyjątkiem zespołu Gilberta). - Umiarkowana lub ciężka niewydolność wątroby (Child Pugh B lub C). - eGFR <90 ml/min lub inne cechy choroby nerek, w tym białkomocz lub krwimocz. - Choroba płuc lub serca ograniczająca możliwość uczestnictwa w badaniu. - Obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory lub inne istotne klinicznie nieprawidłowości w badaniu echokardiograficznym. - Dziedziczna nietolerancja fruktozy. - Cukrzyca lub nieprawidłowe wartości HbA1c (>6,4%) bądź glikemii na czczo podczas kwalifikacji. - Dodatni wynik badań w kierunku HBV, HCV lub HIV. - Przeciwwskazania do wykonania MRI (np. rozrusznik serca, implant ślimakowy, metaliczne implanty ferromagnetyczne). - Stany mogące wpływać na wchłanianie badanego leku. - Brak możliwości lub brak zgody pacjenta/opiekuna na przestrzeganie procedur badania. - Brak możliwości lub brak zgody na powrót do standardowego leczenia po zakończeniu badania lub po spełnieniu kryteriów kwalifikacji do HSCT. - Jakikolwiek stan medyczny, neurologiczny, psychiatryczny lub społeczny, który według badacza mógłby niekorzystnie wpłynąć na ocenę stosunku korzyści do ryzyka lub interpretację wyników bezpieczeństwa.	

5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

NEXUS (García-Cazorla 2025)

W protokole badania NEXUS dotyczącym oceny leriglitazonu w populacji pacjentów z mózgową postacią adrenoleukodystrofii sprzężonej z chromosomem X (cALD) dopuszczono stosowanie Lorenzo's Oil jako leczenia towarzyszącego, 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 protokół nie zakładał oceny skuteczności ani bezpieczeństwa terapii skojarzonej leriglitazonu i Lorenzo's Oil.

Do analizy włączono 16 pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leriglitazonu. Do analizy mITT zakwalifikowano 15 pacjentów posiadających co najmniej jedną ocenę MRI po rozpoczęciu leczenia, natomiast do zaplanowanej analizy pośredniej po 24 tygodniach leczenia włączono 11 pacjentów. Mediana wieku uczestników wynosiła 8,5 roku (zakres: 4–12 lat). Sześciu pacjentów zakwalifikowano do populacji bez

wzmocnienia zmian po podaniu gadolinu (populacja 1), a dziewięciu do populacji z obecnością wzmocnienia po podaniu gadolinu (populacja 2). Wyjściowo pacjenci charakteryzowali się niewielkim nasileniem zmian neurologicznych (NFS, ang. *Neurologic Function Score*) i radiologicznych w skali Loesa.

Pierwszorzędowe kryterium kontynuacji badania zostało spełnione przez wszystkich 11 ocenianych pacjentów (100%; 95% CI: 71,5–100,0). 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 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.

W zakresie funkcji neurologicznych nie obserwowano istotnego pogorszenia stanu klinicznego. Mediana zmiany NFS względem wartości wyjściowych wynosiła 0,0 punktu (zakres: 0,0–1,0). Również aktywność zmian oceniana przy użyciu GIS pozostawała zasadniczo stabilna (mediana zmiany: 0,0; zakres od –1,0 do 1,0). U jednego pacjenta doszło do ustąpienia wzmocnienia po podaniu gadolinu, natomiast u jednego chorego z populacji bez aktywnych zmian w momencie kwalifikacji pojawiło się nowe wzmocnienie kontrastowe.

Zmiany w skali Loesa były bardziej widoczne w grupie pacjentów z aktywnym procesem zapalnym w chwili kwalifikacji. Mediana zmiany do 24. tygodnia wyniosła 0,8 punktu (zakres: 0,0–3,0) w populacji 2 oraz 0,0 punktu (zakres: 0,0–3,0) w populacji 1. Autorzy wskazali jednak, że po początkowym wzroście wartości w skali Loesa obserwowano ich stabilizację do 24. tygodnia leczenia.

Objętość zmian demielinizacyjnych pozostawała względnie stabilna u pacjentów bez wyjściowego wzmocnienia po podaniu gadolinu. Mediana zmiany objętości zmian wyniosła 0,01 cm³ (zakres: od –1,9 do 2,2 cm³). W populacji z aktywnymi zmianami mediana zmiany objętości wyniosła 2,68 cm³ (zakres: 0,1–16,5 cm³). Pomimo większego wzrostu objętości zmian w populacji 2, u wszystkich pacjentów tempo progresji pozostawało niższe niż oczekiwane w naturalnym przebiegu choroby. Mediana współczynnika zmiany objętości zmian wyniosła 1,1 (zakres: 0,6–1,9) w populacji 1 oraz 3,0 (zakres: 1,0–10,0) w populacji 2.

Analiza biomarkerów również wskazywała na ograniczenie aktywności choroby. Wyjściowe stężenia neurofilamentu lekkiego (NfL) były wyższe u pacjentów z aktywnymi zmianami (30,44 ± 16,01 pg/ml) niż u pacjentów bez wzmocnienia po podaniu gadolinu (10,20 ± 8,48 pg/ml). U większości chorych stężenia NfL pozostawały stabilne pomiędzy 12. a 24. tygodniem leczenia. Zmiany stężenia NfL wykazywały umiarkowaną korelację ze zmianami objętości zmian demielinizacyjnych ($r = 0,41$; $p = 0,01$). Ponadto obserwowano zmniejszenie stężeń MMP-9; średnia zmiana wynosiła –78,0 ± 77,3 ng/ml w populacji 1 oraz –120,1 ± 163,9 ng/ml w populacji 2.

Leczenie było dobrze tolerowane. Odnotowano 87 zdarzeń niepożądanych u 14 z 16 pacjentów (88%), z czego większość miała charakter łagodny (96,6%). Jedynie 7 zdarzeń uznano za związane z leczeniem. Nie wystąpiły ciężkie działania niepożądane związane z leriglitzonem ani przypadki przerwania udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych. Przeżycie całkowite pacjentów pozostających na leczeniu wyniosło 100% (95% CI: 69,2–100,0). Ponadto 5 pacjentów spełniło protokołowe kryteria kwalifikacji do HSCT z powodu utrzymywania się wzmocnienia po podaniu gadolinu, jednak bez istotnego wzrostu objętości zmian.

5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Ulotka Lorenzo's Oil (Nutricia)

Produkt należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza.

Przeznaczony jest wyłącznie do podawania drogą dojelitową. Nie jest przeznaczony do podawania pozajelitowego.

Nie nadaje się do stosowania jako jedyne źródło pożywienia.

Przeznaczony wyłącznie dla pacjentów z adrenoleukodystrofią (ALD) lub adrenomieloneuropatią (AMN).

Ze względu na ograniczoną zawartość tłuszczów może być konieczna suplementacja niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT).

5.5. Podsumowanie

Nie odnaleziono badań oceniających bezpośrednio połączenie Lorenzo's Oil + leriglitazon, w badaniu NEXUS stosowanie Lorenzo's Oil było dozwolone jako leczenie towarzyszące pod warunkiem stabilnej dawki, jednak nie analizowano skuteczności tego skojarzenia w ramach analizy podgrup.

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 PPAR γ , 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.

6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Z informacji otrzymanych od MZ wynika, że do daty przekazania zlecenia do AOTMiT wpłynął 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego w ocenianym wskazaniu, przy czym nie przekazano szczegółowych informacji dotyczących m.in. liczby opakowań oraz kosztu śsspż Lorenzo's Oil. W tabeli poniżej przedstawiono szacunkowe koszty ocenianego śsspż na podstawie danych cenowych dostępnych na rynku UE, przyjmując aktualną referencyjną cenę detaliczną produktu.

Tabela 4. Koszt opakowania śsspż Lorenzo's Oil

Nazwa	Opakowanie	CH [PLN] *	CHB [PLN]	CD [PLN]	PO	Koszt dla pacjenta [PLN]	Koszt dla płatnika publicznego [PLN]
Lorenzo's Oil	butelka 500 ml	1333,31	1399,98	1445,83	ryczałt	3,2	1442,63
Źródło	Niemieckie zestawienie cen aptecznych dla Nutricia Lorenzo's Oil 500 ml	Ustawa o refundacji: art. 2 pkt 5a (śsspż +5% VAT)**	Ustawa o refundacji: art. 7 ust. 4 i ust. 7	Ustawa o refundacji: art. 39 ust. 1, art. 6 ust. 2 pkt 2, art. 6 ust. 6	Ustawa o refundacji: art. 6 ust. 1, art. 15 ust. 9		

* przyjęto cenę minimalną wynoszącą 307,96 EUR / 500 ml z w oparciu o [porównywarke cen Medizinfuchs](#), koszt na PLN przeliczono w oparciu o kurs walut NBP na dzień 22.07.2026 r.

** Zgodnie z Ustawą z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2024 r. poz. 361, z późn. zm.) – Załącznik 10. WYKAZ TOWARÓW I USŁUG OPODATKOWANYCH STAWKĄ PODATKU W WYSOKOŚCI 5%.

W oszacowaniach wpływu na wydatki przyjęto, że:

- wniosek dotyczy jednego pacjenta,
- średnia liczba opakowań przypadająca na pacjenta będzie zgodna z danymi za 2023 r. raportowanymi w zbliżonej populacji tj. u pacjentów z adrenoleukodystrofią, zaprezentowanymi w raporcie nr OT.4211.37.2024⁶,
- koszt Lorenzo's Oil, płyn, butelka à 500 ml przyjęto w oparciu o dane przedstawione w tabeli 4.

Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Oszacowania wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Wskazanie	Liczba pacjentów (unikalne numery PESEL)	Średnia liczba opakowań przypadająca na pacjenta w 2023 r.	Koszt roczny płatnika [PLN]
Adrenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitzonem	1	33,33	48 082,79

Oszacowany wpływ na wydatki wyniesie ok 48 tys. PLN rocznie.

Głównym ograniczeniem przeprowadzonych oszacowań jest przyjęcie założenia dotyczącego kosztu za opakowanie opartego na niemieckim zestawienie cen aptecznych oraz liczby opakowań z wydaną zgodą na refundację z roku 2023.

Z uwagi na fakt, że oceniany śsspż stosowany jest jako uzupełnienie diety dla pacjentów w różnym wieku, co bezpośrednio przekłada się na jego dawkowanie, a także indywidualny czas stosowania w zależności od stanu klinicznego pacjenta, zalecanego leczenia dietetycznego oraz tolerancji, przy czym brak jest ww. danych dla pacjenta we wniosku, dane MZ stanowią najbardziej wiarygodne źródło danych.

⁶ Lorenzo's Oil we wskazaniu: adrenoleukodystrofia. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację Nr: OT.4211.37.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.29.2021). Data ukończenia: 5 grudnia 2024 r. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/195/RPT/OT.4211.37.2024_Lorenzo's_Oil_BIP.pdf (dostęp: 23.07.2026 r.)

Należy też zaznaczyć, że koszt butelki Lorenzo's Oil raportowany w 2023 r. (2 893,75 PLN) był ponad dwukrotnie wyższy niż aktualnie uwzględniony, co wskazuje na znaczne fluktuację ceny ocenianego środka.

7. Kluczowe informacje

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 08.05.2026, znak PLD.45341.211.2026.8.KSz (data wpływu do AOTMiT: 08.05.2026 r.) Minister Zdrowia 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) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- Lorenzo's Oil, płyn, butelka 500 ml,

we wskazaniu: adrenoleukodystrofia u pacjenta leczonego leriglitazonem.

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo's Oil sprowadzany jest z zagranicy 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.) we wskazaniu: adrenoleukodystrofia w subpopulacji bezobjawowych pacjentów bez lub z minimalnymi zmianami w obrazie rezonansu magnetycznego⁷.

Oceniane w niniejszym raporcie wskazanie dotyczy pacjenta z adrenoleukodystrofią leczonego leriglitazonem. Ponadto zgodnie z przekazaną dokumentacją wskazanie obejmuje dziecięcą mózgową postać adrenoleukodystrofii (ang. childhood cerebral adrenoleukodystrophy, ccALD), z istotnymi objawami klinicznymi cALD. Tym samym niniejsza ocena dotyczy nowego wskazania względem populacji, dla której obecnie sprowadzany jest Lorenzo's Oil.

Ministerstwo Zdrowia przekazało dokumentację medyczną dotyczącą pacjenta z rozpoznaną dziecięcą mózgową postacią adrenoleukodystrofii (ccALD) leczonego leriglitazonem oraz opinie Konsultant Krajowej i Konsultant Wojewódzkiej w dziedzinie pediatrii metabolicznej.

Wytyczne kliniczne

W wyniku przeglądu wytycznych odnaleziono jeden dokument spełniający kryteria włączenia – międzynarodowy konsensus ekspertów dotyczący diagnostyki i leczenia adrenoleukodystrofii (Engelen i wsp., 2022). Zgodnie z jego zaleceniami standardem leczenia pacjentów z mózgową postacią adrenoleukodystrofii (cALD), w tym dziecięcą postacią mózgową (ccALD), jest allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT), które może zahamować progresję choroby, o ile zostanie zastosowane we wczesnym stadium. U odpowiednio kwalifikowanych chłopców możliwe jest również zastosowanie autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych poddanych modyfikacji genetycznej. Jednocześnie autorzy wytycznych wskazują, że dostępne dane nie potwierdzają skuteczności Lorenzo's Oil jako terapii modyfikującej przebieg choroby, wobec czego preparat nie jest rekomendowany jako standardowe leczenie cALD/ccALD.

W wytycznych nie odniesiono się do stosowania oleju Lorentza wraz z leriglitazonem.

Opinie ekspertów klinicznych

Zarówno prof. dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska, Konsultant Krajowa w dziedzinie pediatrii metabolicznej, jak i prof. dr hab. n. med. Maria Giżewska, Konsultant Wojewódzka w dziedzinie pediatrii metabolicznej, uznają, że zastosowanie oleju Lorenzo u pacjenta z adrenoleukodystrofią sprzężoną z chromosomem X (X-ALD) jest zasadne, pomimo ograniczonych dowodów na jego skuteczność kliniczną.

Ekspertki podkreślają, że olej Lorenzo wpływa korzystnie na parametry biochemiczne choroby poprzez obniżanie stężeń bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA), stanowiących biomarker X-ALD. Dotychczasowe badania nie potwierdziły jednak jednoznacznie, aby leczenie to skutecznie hamowało progresję choroby lub poprawiało rokowanie kliniczne.

W opinii prof. Sykut-Cegielskiej dostępne opcje terapeutyczne w X-ALD są ograniczone. Allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych pozostaje terapią z wyboru, ale może być skuteczne wyłącznie u pacjentów we wczesnym stadium choroby. Terapia genowa *ex vivo* jest niedostępna w Polsce. Dodatkowo prowadzone są badania kliniczne nad agonistami receptorów PPAR, w tym leriglitazonem.

⁷ Rekomendacja nr 147/2024 z dnia 20 grudnia 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo's Oil we wskazaniu: adrenoleukodystrofia

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/195/REK/2024%2012%2020%20BP%20Rekomendacja%20nr%20147%202024%20Lorenzo's%20Oil%20BIP.pdf (dostęp: 17.07.2026 r.)

Prof. Giżewska wskazuje, że u opiniowanego pacjenta, leczonego obecnie leriglitazonem, zaobserwowano istotne spowolnienie postępu choroby oraz częściową poprawę funkcji neurologicznych. W jej ocenie, pomimo braku jednoznacznych dowodów na skuteczność kliniczną oleju Lorenzo, jego zastosowanie w skojarzeniu z leriglitazonem może potencjalnie przyczynić się do zmniejszenia ciężkości przebiegu choroby.

Obie ekspertki rekomendują zastosowanie oraz refundację oleju Lorenzo u przedmiotowego pacjenta, podkreślając ciężki przebieg choroby, ograniczone możliwości terapeutyczne oraz brak dostępnych, skutecznych alternatyw terapeutycznych.

Wskazanie dowodów naukowych

Lorenzo's Oil jest wskazany do stosowania u pacjentów z adrenoleukodystrofią, mechanizm jego działania polega na hamowaniu syntezy bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA), które gromadzą się u pacjentów z adrenoleukodystrofią sprzężoną z chromosomem X (X-ALD). Mononienasycone kwasy tłuszczowe zawarte w preparacie konkurują z enzymami odpowiedzialnymi za wydłużanie łańcuchów kwasów tłuszczowych, co prowadzi do zmniejszenia stężenia VLCFA we krwi.

Nie odnaleziono badań oceniających bezpośrednio skuteczność i bezpieczeństwo skojarzonego stosowania Lorenzo's Oil i leriglitazonu. W badaniu NEXUS, oceniającym skuteczność leriglitazonu u pacjentów z dziecięcą postacią mózgową adrenoleukodystrofii (cALD) (N=11) stosowanie Lorenzo's Oil było dozwolone jako leczenie towarzyszące pod warunkiem stabilnej dawki. Nie przedstawiono analiz dotyczących wpływu stosowania Lorenzo's Oil na wyniki leczenia ani analiz podgrup uwzględniających tę terapię, w związku z tym nie jest możliwe określenie zakresu ekspozycji na Lorenzo's Oil ani ocena jego potencjalnego wpływu na obserwowane efekty kliniczne.

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 – obecnie brak jest bezpośrednich dowodów klinicznych potwierdzających dodatkową korzyść wynikającą z jednoczesnego stosowania obu terapii u pacjentów z cALD.

Należy jednak uwzględnić, że adrenoleukodystrofia jest chorobą ultrarazadką, co ogranicza dostępność wysokiej jakości danych klinicznych oraz możliwość przeprowadzania badań oceniających terapie skojarzone.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Z informacji otrzymanych od MZ wynika, że do daty przekazania zlecenia do AOTMiT wpłynął 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego w ocenianym wskazaniu.

Zgodnie z oszacowaniami pozytywna decyzja refundacyjna dla importu śssp Lorenzo's Oil będzie wiązała się z wydatkami płatnika publicznego wynoszącymi w skali roku 48 tys. PLN.

W oszacowaniach wykorzystano najbardziej wiarygodne dostępne dane, jednak cechują się one ograniczeniami:

- Przyjęto założenie dotyczące kosztu jednego opakowania, oparte na danych pochodzących z niemieckiego zestawienia cen aptecznych, co może nie odzwierciedlać rzeczywistych kosztów ponoszonych w ramach importu docelowego.
- Oszacowania oparto na liczbie opakowań objętych zgodą na refundację w 2023 r., która może nie odpowiadać aktualnemu lub przyszłemu poziomowi wykorzystania produktu. Jednak brak szczegółowych danych dotyczących pacjenta wskazanego we wniosku uniemożliwia przeprowadzenie bardziej precyzyjnych oszacowań kosztów terapii. Oceniany śssp jest stosowany jako uzupełnienie diety u pacjentów w różnym wieku, co wpływa na indywidualne zapotrzebowanie i dawkowanie produktu.

8. Źródła

Badania pierwotne i wtórne	
NEXUS	García-Cazorla Á, Sevin C, Ribeiro Constante J, Yazbeck E, Rosewich H, Jimenez S, et al. Safety and efficacy of leriglitazone in childhood cerebral adrenoleukodystrophy (NEXUS): an interim analysis of an open-label, phase 2/3 trial. <i>eClinicalMedicine</i>. 2025;84:103265. doi:10.1016/j.eclinm.2025.103265. Minoryx Therapeutics S.L. Clinical Study Protocol MT-2-02. An Open-Label, Multicenter Study in Male Pediatric Patients with Cerebral X-Linked Adrenoleukodystrophy (cALD) to Assess the Effects of MIN-102 Treatment on Disease Progression Prior to Human Stem Cell Transplant (HSCT). Version 7.0, 24 April 2024. Barcelona: Minoryx Therapeutics S.L.; 2024.
Rekomendacje kliniczne	
Engelen 2022	Engelen, Marc et al. "International Recommendations for the Diagnosis and Management of Patients With Adrenoleukodystrophy: A Consensus-Based Approach." <i>Neurology</i> vol. 99,21 (2022): 940-951https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36175155/ (data dostępu 16.07.2026)
Pozostałe publikacje	
Ulotka Lorenzo Oil	Ulotka Lorenzo Oil: https://www.nutricia.co.uk/hcp/pim-products/lorenzo-s-oil.html#accordion-e48f4b0b78-item-05caff9c96 (dostęp: 16.07.2026).

9. Załączniki

9.1. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 17.07.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"Adrenoleukodystrophy"[Mesh]	2 037
#2	2 adrenoleukodystroph*[Title/Abstract]	813
#3	X-ALD[Title/Abstract]	633
#4	"X-linked adrenoleukodystrophy"[Title/Abstract]	1 288
#5	"X linked adrenoleukodystrophy"[Title/Abstract]	1 288
#6	adrenomyeloneuropathy[Title/Abstract]	517
#7	AMN[Title/Abstract]	1 089
#8	cerebral adrenoleukodystrophy[Title/Abstract]	197
#9	cALD[Title/Abstract]	941
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	4 353
#11	"Lorenzo's oil"[Title/Abstract]	109
#12	"Lorenzos oil"[Title/Abstract] - Schema: all	0
#13	"Lorenzo's oil"[Supplementary Concept]	96
#14	"glyceryl trioleate"[Title/Abstract]	90
#15	trioleate[Title/Abstract]	317
#16	"glyceryl trierucate"[Title/Abstract]	14
#17	trierucate[Title/Abstract]	28
#18	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	436
#19	#10 AND #18	128

Tabela 7. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 17.07.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Adrenoleukodystrophy] explode all trees	27
#2	(adrenoleukodystroph*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	57
#3	(X-ALD):ti,ab,kw	10
#4	("X-linked adrenoleukodystrophy"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22
#5	(adrenomyeloneuropathy):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	29
#6	(AMN):ti,ab,kw	50
#7	("cerebral adrenoleukodystrophy"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5
#8	(cALD):ti,ab,kw	60
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	146
#10	("Lorenzo's oil"):ti,ab,kw	7
#11	("Lorenzos oil"):ti,ab,kw	1
#12	("glyceryl trioleate"):ti,ab,kw	6
#13	(trioleate):ti,ab,kw	12
#14	("glyceryl trierucate"):ti,ab,kw	4
#15	(trierucate):ti,ab,kw	4
#16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	16
#17	#9 AND #16	8