



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 165/2017 z dnia 27 grudnia 2017 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka  
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Cholesterol  
Module we wskazaniu: zespół Smith – Lemli – Opitz (SLOZ)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Cholesterol Module, proszek, puszka à 450 g, we wskazaniu: zespół Smith – Lemli – Opitz (SLOZ).*

#### Uzasadnienie

*Zespół Smitha-Lemliego-Opitza (SLO) jest wrodzoną chorobą metaboliczną. Powodem choroby są wysokie stężenia prekursorów cholesterolu we krwi, co prowadzi do zaburzeń jego syntezy (niedobór cholesterolu, gromadzenie 7-dehydrocholesterolu). Zespół charakteryzuje duża zmienność obrazu klinicznego. Cechą wspólną dla całej grupy chorych jest opóźnienie rozwoju psychoruchowego z towarzyszącą niepełnosprawnością intelektualną. Częstość występowania w Europie Środkowej wynosi ok. 1:10 000.*

*Jest to choroba nieuleczalna. Celem leczenia jest łagodzenie objawów choroby i poprawa komfortu życia. Jego elementami jest leczenie dietetyczne (suplementacja cholesterolu) i rehabilitacja.*

*Nie ma leczenia przyczynowego, brak jest też innych refundowanych technologii mogących zastąpić Cholesterol Module.*

*Nie przeprowadzono kontrolowanych randomizowanych badań klinicznych oceniających skuteczność suplementacji cholesterolu, z dobrze określonymi punktami końcowymi, pozwalającymi na obiektywną ocenę wpływu na zdrowie, rozwój i zachowania chorych.*

*Jedynym badaniem RCT z podwójnym zaślepieniem było badanie Wassif 2017, w którym oceniano stosowanie simwastatyny vs. placebo u chorych z łagodną postacią zespołu SLO stosujących suplementację cholesterolu. Wyniki badania dotyczyły 20 pacjentów. W odniesieniu do parametrów antropometrycznych (przyrost masy ciała i wzrostu) nie uzyskano istotności statystycznej wyników. W grupie stosującej simwastatynę osiągnięto większy spadek stężenia dehydrocholesterolu w stosunku do całkowitego stężenia cholesterolu w osoczu w porównaniu do grupy stosującej placebo. W badaniu oceny behawioralnej*



*nie obserwowano różnic pomiędzy grupami w zakresie oceny według skali CGI-I, a odnotowano poprawę wyniku w zakresie drażliwości ocenianej skalą ABC-C.*

*Stosowanie leczenia cholesterolem – ze względu na etiologię choroby – ma uzasadnienie medyczne, jednak jest ono prawdopodobnie ograniczone poprzez niezdolność cholesterolu do przekroczenia bariery krew-mózg. Obserwowane wyniki suplementacji cholesterolu nie są spektakularne, ale brak jest metod skuteczniejszych.*

*Efekt tego leczenia jest różny i nie ma jednoznacznych opinii na jego temat.*

*Na przykład lecząc polskich pacjentów dietą bogato cholesterolową uzyskiwano poprawę parametrów antropometrycznych (głównie u najmłodszych chorych), wykładniki biochemiczne choroby nie u wszystkich uległy normalizacji, a ocena psychologiczna i neurologiczna nie wykazały istotnego przyspieszenia rozwoju.*

*Odnaleziono jeden przegląd (Svoboda 2012), dwa badania kliniczne (Chan 2009, Lin 2005) oraz 2 opisy przypadków.*

*Przegląd piśmiennictwa i opinii ekspertów dotyczył stosowanego leczenia zespołu SLO (m.in. dieta cholesterolowa, statyny, suplementacja solami żółciowymi). Wskazano, że podstawową terapią jest suplementacja cholesterolu.*

*Badanie Chan 2009 było nierandomizowanym badaniem eksperymentalnym oceniającym wpływ diety bogatej w cholesterol na jego syntezę, w porównaniu z dietą niskocholesterolową oraz terapii simwastatyną w połączeniu z suplementacją cholesterolu. Zdaniem badaczy suplementacja cholesterolu łącznie z podawaniem statyny jest uzasadniona.*

*Badanie Lin 2005 polegało na porównaniu wchłaniania cholesterolu ze źródeł naturalnych (żółtka jaj) i cholesterolu krystalicznego. Różnica nie była istotna statystycznie.*

*Opis przypadku Szabo 2010 - podawanie pacjentowi simwastatyny i cholesterolu zmniejszyło poziom agresji chorego, trudności w zasypianiu i poprawiało funkcje adaptacyjne. Leki były dobrze tolerowane.*

*Opis przypadku Azurdia 2001 - po 6 miesiącach terapii stwierdzono zmniejszenie poziomu agresji i zwiększenie świadomości. Nie obserwowano efektów fotowrażliwości w okresie letnim.*

*Odnaleziono jedną rekomendację kliniczną – Canadian Paediatric Surveillance Program z 2001 r., która dotyczy pozytywnych skutków suplementacji cholesterolu u chorych z zespołem SLO (zmniejszenie częstości infekcji, przyspieszenie rozwoju somatycznego, poprawa snu, zmniejszenie zachowań autystycznych, zmniejszenie drażliwości, nadpobudliwości, incydentów samookaleczeń). Nie opisywano niepożądanych działań suplementacji.*

*Eksperci wyrazili pozytywne opinie odnośnie finansowania środka Cholesterol Module, zwracając uwagę na pozytywny wpływ suplementacji cholesterolu, brak standardowych schematów leczenia, brak celowanych technologii terapeutycznych i niewielką liczbę pacjentów.*

*W światowych ośrodkach zajmujących się diagnostyką i leczeniem chorych z zespołem SLO zaleca się suplementację cholesterolu i rozważa się ją w odniesieniu do wszystkich pacjentów.*

*Czysta forma cholesterolu jest wygodniejsza w stosowaniu ze względu na możliwość precyzyjnego określenia potrzebnych dawek i trudności w podawaniu naturalnej diety bogatocholesterolowej (trudności z połykaniem u chorych).*

*Ze względu na małą liczbę chorych ewentualna decyzja o refundacji środka Cholesterol Module nie pociągnie za sobą wysokich wydatków ze strony płatnika publicznego.*

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku 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 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr OT.4311.13.2017 „Cholesterol Module we wskazaniu Zespół Smitha - Lemiego – Opitza”. Data ukończenia: 21 grudnia 2017.