



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 37/2021 z dnia 29 marca 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Edarabid
(edaravonum) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Edarabid (edaravonum), fiołka o 1,5 mg/ml o 20 ml, we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stwardnienie boczne zanikowe (SLA) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, o nieznanym etiologii i patogenezie prowadzącą do uszkodzenia neuronu ruchowego. W zależności od postaci choroby (kończynowa lub opuszkowa) średnie przeżycie od wystąpienia pierwszych objawów wynosi od 2 do 5 lat. Około 5% pacjentów przeżywa dłużej niż 10 lat.

Wniosek dotyczący finansowania leku edaravon był już rozpatrywany w roku 2017. Stanowisko zarówno Rady Przejrzystości (146/2017) jak i Prezesa AOTMiT (80/2017) było negatywne. Lek Radicava uzyskał rejestrację w FDA w roku 2017 natomiast wniosek o rejestrację na terenie EU, został wycofany po otrzymaniu przez producenta listy pytań sformułowanych przez EMA (2019).

Dowody naukowe

Od chwili opracowania poprzedniego raportu ukazały się 3 badania pierwotne opublikowane po 2017 r. (Okada 2018, Lunetta 2020 i Vu 2020) oraz publikacje aktualizujące dotyczące badań włączonych do opracowania OT.431.7.2017 (Shefner 2020 i Palumbo 2019).

Badanie Okada 2018 było długoterminowym badaniem retrospektywnym oceniającym wpływ leczenia EVN na przeżycie pacjentów z SLA. W grupie pacjentów leczonych EVN (n=27) odnotowano istotnie dłuższe przeżycie w porównaniu z grupą kontrolną (n=30, grupa pacjentów nie leczona EVN) (p = 0,0046). Mediana czasu przeżycia wyniosła odpowiednio 61,0 i 32,5 miesiąca w grupie EVN i grupie kontrolnej (HR 0,37, 95% CI 0,20–0,74).



Lunetta 2020 było badaniem obserwacyjnym typu „real-world data” pacjentów z SLA leczonych w 39 ośrodkach oceniające skuteczność leczenia EVN u 197 pacjentów w porównaniu z historyczną grupą kontrolną (n=290). Przeprowadzona analiza nie wykazała znaczących różnic w progresji choroby i czynnościach oddechowych.

Vu 2020 oceniano farmakoterapię EVN w porównaniu do riluzolu. Analizowano wyniki 223 pacjentów otrzymujących EVN (72,6% EVN z riluzolem, 27,4% tylko EVN) w odniesieniu do 669 pacjentów otrzymujących leczenie wyłącznie riluzolem. Wskaźniki śmiertelności były podobne między grupami pacjentów stosujących EVN i riluzol.

Pozostałe wskaźniki, takie jak przerwanie leczenia, hospitalizacje niezależnie od przyczyny, zmiany w wyniku ALS-FRS-R oceniane w fazie ostrej jak i wskaźniki progresji SLA obejmujące hospitalizacje związane z SLA, objawy duszności czy stosowanie wentylacji mechanicznej lub PEG oceniane w fazie przewlekłej (po 6 miesiącach) wykazały najczęściej przewagę riluzolu.

Publikacje aktualizujące dotyczące badań włączonych do opracowania OT.431.7.2017 (analizy post-hoc) Palumbo 2019 i Shefner 2020 wykazały możliwość wystąpienia długoterminowej skuteczności edarawonu (do 1 roku) zwłaszcza w subpopulacji pacjentów z anatomicznie rozległą progresją SLA w ciągu 24 miesięcy od pierwszego wystąpienia objawów. Należy jednakże zauważyć, że uzyskane wyniki uzyskano drogą estymacji przebiegów choroby z krótkoterminowych obserwacji.

Rekomendacje kliniczne

Nie zidentyfikowano wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych po 2017 roku.

Problem ekonomiczny

Łączny, roczny koszt leku netto dla jednego pacjenta, przy założeniu zastosowania zgodnie z zapisami charakterystyki oraz cenie 170 PLN (Edarabid fiołka á 1,5 mg/ml á 20 ml) wynosi około 50 – 60 tys. PLN.

Główne argumenty decyzji

Dostępne dane kliniczne wskazują na możliwość korzystnego działania edarawonu u części pacjentów z SLA. Jednakże badania przeprowadzone w warunkach klinicznych obejmowały stosunkowo niewielką grupę pacjentów, nie wykazano w przekonujący sposób wpływu na przeżycie, czynności oddechowe czy siłę mięśniową. Dodatkowo, czas trwania badań był krótki a szacunki długoterminowe pochodzą z analiz post-hoc i estymacji. Zaprezentowane dodatkowe dane (w porównaniu do analizy z 2017) podtrzymują wątpliwości zawarte w poprzedniej analizie.

Należy także zauważyć, że lek nie uzyskał akceptacji EMA w procedurze rejestracji centralnej (2019).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398) oraz w zw. 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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.2.2021 „Edarabid (edarawon) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne”, data ukończenia: 24.03.2021 r.