



Rekomendacja nr 77/2025

z dnia 26 czerwca 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację

produktu leczniczego Edarabid (edarawon)

we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Edarabid (edarawon) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.

Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Edarabid (edarawon) był już przedmiotem oceny Agencji w analizowanym wskazaniu i uzyskał negatywną rekomendację wydaną w 2021 r.

Analizując dostępne dowody naukowe, dotyczące stosowania edarawonu w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego, obserwuje się możliwy wpływ na poprawę wskaźników przeżywalności u osób ze zdiagnozowanym ALS, w porównaniu z grupą kontrolną. Należy jednak wziąć pod uwagę, że w większości dostępnych badań, pacjenci stosowali jednocześnie inne substancje lecznicze, w tym riluzol (od 61 do 100%).

W opublikowanych wytycznych klinicznych, u pacjentów ze stwardnieniem zanikowym bocznym (ALS) zaleca się stosowanie riluzolu - terapia jest wskazywana we wszystkich odnalezionych dokumentach (EAN 2024, GSN 2023, JSN 2023, ALS SoC 2020). Ponadto, zalecana interwencja jest aktualnie dostępna i objęta refundacją w ocenianym wskazaniu (produkt leczniczy Riluzol PMCS).

Wzięto także pod uwagę koszt leczenia, który w przypadku terapii przewlekłej 1 pacjenta wyniesie ok. 19,5 tys. zł netto rocznie. Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami koszt edarawonu jest wyższy niż koszty technologii alternatywnej (riluzol).

W związku z powyższym, zebrane w procesie oceny informacje uznano za niewystarczające, by uzasadnić klinicznie i kosztowo wydawanie zgód na refundację Edarabid (edarawon) w analizowanym wskazaniu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Edarabid (edarawon), fiolka 20 ml, 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 2024 r. poz. 930, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Stwardnienie zanikowe boczne (SLA, łac. sclerosis lateralis amyotrophica, ALS, ang. amyotrophic lateral sclerosis) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, o nieznanym etiologii i patogenezie prowadzącą do uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego.

Okolo dwie trzecie pacjentów z ALS ma klasyczną postać (choroba Charcot). Najczęściej choroba ujawnia się w postaci ogniskowego zaniku i osłabienia mięśni w obrębie mięśni dłoni, przedramion albo ramion w kończynach górnych oraz proksymalnie w obrębie uda, albo dystalnie w mięśniach kończyn dolnych. W miarę dalszego postępu choroby u większości pacjentów rozwijają się objawy opuszkowe z niewydolnością oddechową.

Średnie przeżycie od wystąpienia pierwszych objawów ALS wynosi około 2-3 lata dla postaci o początku opuszkowym i 3-5 lat dla przypadków o początku kończynowym.

Średni wiek zachorowania dla ALS wynosi 64 lata. Częstość występowania ALS w populacji ogólnej szacuje się na około 7 na 100 000. Liczbę chorych na ALS w populacji polskiej szacuje się na około 2-3 tysiące.

Alternatywna technologia medyczna

Według wytycznych u pacjentów z ALS zalecane jest stosowanie riluzolu i tofersenu (tofersen w pierwszej linii u pacjentów z progresywną ALS spowodowaną przez mutacje w genie SOD1).

Produkt Riluzol PMCS zawierający substancję czynną riluzol jest objęty refundacją w ocenianym wskazaniu.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Edarabid zawiera substancję czynną edarawon, która należy do tzw. zmiataaczy wolnych rodników. Substancja została dopuszczona do obrotu w Japonii w roku 2001 w terapii udaru niedokrwinnego oraz w roku 2015 - w leczeniu ALS.

Wnioskowane wskazanie, tj. stwardnienie zanikowe boczne, zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych ocenianego leku.

Lek jest dostępny w USA pod nazwą Radicava oraz w Japonii pod nazwą Radicut.

Wnioskowana technologia medyczna była przedmiotem oceny Agencji (rekomendacja negatywna wydana w 2021 roku).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

W analizie klinicznej, będącej aktualizacją poprzedniego opracowania, uwzględniono:

- systematyczny przegląd literatury, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania edarawonu w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego (Nourelden 2023);
- retrospektywne badanie obserwacyjne oceniające czas do progresji choroby u osób ze stwardnieniem zanikowym bocznym, leczonych dożylnym edarawonem (Berry 2025);
- analizę post-hoc dla RCT Study 19 / MCI186-19 (badania uwzględnionego w poprzednich ocenach leku), w której porównano wpływ stosowania edarawonu (względem placebo) na przeżycie pacjentów i występowanie progresji choroby (Brooks 2023);
- dwa badania rzeczywistej praktyki dotyczące bezpieczeństwa edarawonu stosowanego u pacjentów ze stwardnieniem zanikowym bocznym, na podstawie danych z baz: Global Safety Database (Genge 2022) i FAERS (Shang 2025).

Opisy i szczegółowe wyniki włączonych do analizy badań przedstawiono w raporcie analitycznym.

Skuteczność

Noureliden 2023

Stosowanie edarawonu może wpływać na poprawę wskaźników przeżywalności u osób ze zdiagnozowanym stwardnieniem zanikowym bocznym, w porównaniu z grupą kontrolną niestosującą edarawonu:

- wskaźniki przeżywalności po 30 miesiącach raportowano w 5 badaniach obejmujących łącznie 1 485 pacjentów z ALS. Wskaźnik przeżywalności był wyższy w grupie otrzymującej edarawon niż w grupie kontrolnej: RR=1,17 [95% CI: 1,01–1,34]; p=0,03; I²=48%).
- wskaźniki przeżywalności po 6 miesiącach raportowano w 7 badaniach obejmujących łącznie 2 480 pacjentów z ALS. Nie odnotowano istotnych różnic między pacjentami stosującymi oraz niestosującymi edarawonu: RR=1,04; [95% CI: 0,94–1,14]; p=0,45; I² = 98%).

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych (AE) oraz poważnych zdarzeń niepożądanych (SAE).

W większości badań włączonych do przeglądu pacjenci stosowali także riluzol - zarówno w grupach stosujących edarawon, jak i w grupach kontrolnych. Odsetki pacjentów stosujących riluzol wahały się od 61 do 100%.

Berry 2025

Stosowanie edarawonu wiązało się z niższym odsetkiem zgonów (43% pacjentów w grupie edarawonu vs 76% w grupie kontrolnej). Pacjenci leczeni edarawonem wykazywali dłuższy czas do progresji choroby. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie potrzeby zastosowania wentylacji inwazyjnej oraz przyjęcia do hospicjum.

Brooks 2023

Interwencja z zastosowaniem dożylnego edarawonu u pacjentów z ALS, w porównaniu z placebo, w ciągu pierwszych 24 tygodni badania była związana z redukcją złożonego punktu końcowego, obejmującego skumulowane wystąpienie zgonu, tracheostomii, wentylacji wspomaganej lub hospitalizacji. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic dla poszczególnych punktów końcowych (zgon, złożony punkt końcowy obejmujący zgon lub tracheostomię lub konieczność stosowania stałego wspomagania wentylacji). Ponad 90% pacjentów jednocześnie stosowało riluzol.

Bezpieczeństwo

W ciągu miesiąca stosowania terapii AE zgłoszono u 56,11% pacjentów (2 mies.: 7,59%; 3 miesiące: 10,23%). Zidentyfikowano dodatkowe, nie zawarte w ChPL, AE, w tym: nieprawidłową czynność wątroby, zakrzepicę w miejscu podania, ból, wylew krwi do mózgu, zakażenie. Ponad połowa pacjentów przyjmowała riluzol wraz z edarawonem (Shang 2025).

Najczęściej zgłaszanymi SAE były: zgon (494/1 153), zapalenie płuc (83/1 153), postęp choroby (73/1 153), stwardnienie zanikowe boczne (62/1 153), upadek (54/1153), duszność (42/1 153), niewydolność oddechowa (36/1 153) (Genge 2022).

Ograniczenia

Niepewność wnioskowania z przeprowadzonej analizy wynika głównie z ograniczonych dowodów na skuteczność leczenia edarawonem pacjentów z ALS. W większości badań pacjenci stosowali jednocześnie inne leczenie, w tym riluzol.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z danymi uwzględnionymi w zleceniu MZ, cena netto produktu leczniczego Edarabid wynosi 75,85 zł za jedno opakowanie (1 fiolka 20 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

Nie dotyczy.

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

Roczny koszt stosowania produktu leczniczego Edarabid u jednego pacjenta szacowany jest na 19 535,07 zł.

Z danych zawartych w poprzednich opracowaniach wynika, że edarawon był sprowadzany dla 10 pacjentów (dane za lata 2019-2020 i 2015-2017). Uwzględniając aktualne koszty leku, łączne wydatki mogą wynosić około 195 tys. zł / 10 pacjentów.

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do liczby pacjentów, którzy będą stosować produkt Edarabid.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono cztery dokumenty wytycznych klinicznych: europejskie EAN 2024, niemieckie GSN 2023, japońskie JSN 2023 i kanadyjskie ALS SoC 2020.

Wytyczne wymieniają leczenie riluzolem oraz edarawonem, przy czym riluzol jest terapią zalecaną przez wszystkie odnalezione wytyczne.

W przypadku edarawonu, lek jest zalecany przez JSN 2023, natomiast wskazano na brak dowodów na wydłużenie przeżycia oraz ograniczone dowody na spowolnienie progresji choroby.

W wytycznych ALS SoC 2020 odniesiono się do wyników badania tj. w konkretnej grupie pacjentów dożylny edarawon wykazał spowolnienie pogorszenia stanu zdrowia w przeciągu 6 miesięcy (według kwestionariusza ALSFRS-R).

Według GSN 2023 zaleca się leczenie w populacji zgodnej z badaniem rejestracyjnym, natomiast nie jest możliwe wydanie ogólnych zaleceń co do stosowania edarawonu. Również wskazano, że nie ma wystarczających danych dotyczących wpływu leku na przeżycie.

Jednocześnie w wytycznych EAN 2024 nie zaleca się stosowania edarawonu (dożylnie) na podstawie dostępnych dowodów, ale wskazano na możliwość powtórnej ewaluacji zaleceń (nad lekiem stosowanym doustnie).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45340.4.2025.4.KB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Edarabid (edarawon) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne, 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady nr 71/2025 z dnia 9 czerwca 2025 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku produktu leczniczego Edarabid (edarawon) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.

Piśmiennictwo

1. Raport nr OT.4211.7.2025 Edarabid (edarawon) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr Stanowisko Rady Przejrzystości nr 71/2025 z dnia 9 czerwca 2025 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Edarabid (edarawon) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.