Stanowisko Rady Przejrzystości nr 137/2026 z dnia 21 września 2026 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku RADICUT Oral Suspension 2.1%, (edaravone) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku RADICUT Oral Suspension 2.1% (edaravone), zawiesina doustna 105 mg/5 ml, we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Dotyczy wyrażenia opinii w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego RADICUT Oral Suspension 2.1%, Edaravone, zawiesina doustna 105 mg/5 ml we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.

W zleceniu MZ nie doprecyzowano, czy wnioskowany import docelowy ma charakter jednorazowy, czy też planowane jest jego cykliczne powtarzanie; jakie produkty lecznicze pacjent przyjmuje obecnie lub przyjmował dotychczas w leczeniu przedmiotowej choroby oraz czy wszystkie dostępne i uzasadnione klinicznie opcje terapeutyczne zostały już wyczerpane, a także z jakich względów rozważane jest zastosowanie postaci doustnej produktu leczniczego zamiast postaci dożylnej, w szczególności czy występują przeciwwskazania, ograniczenia lub trudności związane z podawaniem leku drogą dożylną.

Substancja czynna edarawon (edaravonum), ale w innej postaci tj. roztworu do wstrzykiwań była przedmiotem wcześniejszych ocen AOTMiT w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego (ALS). W 2017, 2021 i 2025 stanowisko Rady Przejrzystości i rekomendacja Prezesa AOTMiT były negatywne.

Argumentami przemawiającymi za negatywną opinią był brak dowodów skuteczności klinicznej we wnioskowanym wskazaniu, pełnej długotrwałej analizy bezpieczeństwa oraz niepewność oszacowania wpływu refundacji leku na budżet.

Obecna ocena dotyczy innej postaci farmaceutycznej produktu Radicut, tj. zawiesina doustna.

Produkt leczniczy RADICUT Oral Suspension 2.1% nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczpospolitej Polskiej. W Japonii preparat RADICUT Oral Suspension 2,1% (edarawon) uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu 23 grudnia 2022 r. w leczeniu pacjentów z ALS. Doustna postać edarawonu jako Radicava ORS (edaravone oral suspension), została także zatwierdzona przez FDA w 2022 r. do leczenia dorosłych pacjentów z ALS, jako alternatywa dla wcześniej zatwierdzonej postaci dożylnej.

W Polsce w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego refundowany jest obecnie jeden produkt leczniczy zawierający riluzol – Riluzol PMCS – dostępny w ramach wykazu A1 leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę. Riluzol stanowi standard farmakologicznego leczenia ALS i jest jedyną powszechnie dostępną oraz refundowaną terapią modyfikującą przebieg choroby.

<u>Dowody naukowe</u>

Dostępne dowody naukowe dotyczące zastosowania produktu RADICUT Oral Suspension 2.1% w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego obejmują badanie biorównoważności przeprowadzone z udziałem zdrowych ochotników (Shimizu 2021), badanie I fazy oceniające parametry farmakokinetyczne i bezpieczeństwo doustnej zawiesiny edarawonu u pacjentów z ALS, w tym po podaniu doustnym oraz przez zgłębnik PEG (Shimizu 2023), dwa jednoramienne badania kliniczne dotyczące długoterminowego bezpieczeństwa i tolerancji leczenia (MT-1186-A01/Genge 2023 oraz badanie przedłużone MT-1186-A03/Genge 2025), a także analizę skuteczności z wykorzystaniem zewnętrznej historycznej grupy kontrolnej z bazy PRO-ACT dopasowanej metodą propensity score matching (Takahashi 2025). W ramach dodatkowych danych uwzględniono przegląd systematyczny dotyczący edarawonu, obejmujący głównie postać dożylną (Nourelden 2023), analizę zgłoszeń zdarzeń niepożądanych z bazy FAERS porównującą postać doustną i dożylną (Ge 2026) oraz informacje dotyczące bezpieczeństwa na podstawie dokumentu informacyjnego dla pacjentów. Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych z grupą kontrolną oceniających skuteczność i bezpieczeństwo doustnej postaci edarawonu u pacjentów z ALS.

Dostępne dane naukowe wskazują, że doustna postać edarawonu umożliwia uzyskanie całkowitej ekspozycji ogólnoustrojowej porównywalnej z postacią dożylną oraz charakteryzuje się profilem bezpieczeństwa zasadniczo zgodnym z dotychczas znanym profilem edarawonu i przebiegiem ALS. Dane kliniczne dotyczące skuteczności doustnego edarawonu mają jednak ograniczoną wiarygodność, ponieważ nie pochodzą z randomizowanych badań

kontrolowanych, a główne badania kliniczne były ukierunkowane przede wszystkim na ocenę bezpieczeństwa i tolerancji leczenia. Wnioskowanie o skuteczności opiera się głównie na analizie z historyczną grupą kontrolną, obarczonej ryzykiem błędu selekcji, wpływu niezmierzonych czynników zakłócających oraz ograniczonej porównywalności populacji. Dodatkowe dane z przeglądu Nourelden 2023 dotyczą przede wszystkim dożylnej postaci edarawonu, dlatego mogą mieć jedynie pomocnicze znaczenie dla oceny postaci doustnej; jednocześnie wskazują, że w większości badań edarawon stosowano łącznie z riluzolem.

W analizie Takahashi 2025 skuteczność doustnego edarawonu oceniano z wykorzystaniem zewnętrznej historycznej grupy kontrolnej z bazy PRO-ACT, dopasowanej metodą PSM. W grupie leczonej doustnym edarawonem obserwowano dłuższe przeżycie oraz mniejsze pogorszenie sprawności funkcjonalnej ocenianej w skali ALSFRS-R w porównaniu z historyczną grupą kontrolną. W analizie obejmującej 78 pacjentów ryzyko zgonu było niższe o 84% (HR=0,16; 95% CI: 0,04–0,56), natomiast w analizie post hoc obejmującej szerszą populację 210 pacjentów – o 66% (HR=0,34; 95% CI: 0,22–0,52). Odnotowano również istotnie mniejsze pogorszenie wyniku ALSFRS-R po 48 tygodniach obserwacji. Wyniki te mogą wskazywać na potencjalną korzyść kliniczną związaną ze stosowaniem doustnego edarawonu, jednak ze względu na brak randomizacji, wykorzystanie historycznej zewnętrznej grupy kontrolnej, możliwe różnice w standardzie opieki i populacjach oraz ryzyko wpływu niekontrolowanych czynników zakłócających nie pozwalają na jednoznaczne potwierdzenie związku przyczynowego między leczeniem a obserwowanymi efektami.

<u>Wytyczne kliniczne:</u>

Spośród czterech zidentyfikowanych dokumentów w trzech rekomenduje się lub dopuszcza możliwość zastosowania edarawonu u wybranych pacjentów z ALS (JSN 2026, PACTALS 2025, GSN 2023), głównie w kontekście potencjalnego spowolnienia pogorszenia funkcjonalnego. W jednym dokumencie (EAN 2024) nie rekomenduje się stosowania edarawonu poza badaniami klinicznymi, wskazując na ograniczoną jakość dostępnych dowodów naukowych.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Oszacowany roczny koszt stosowania produktu RADICUT® Oral Suspension 2,1% u jednego pacjenta z perspektywy płatnika publicznego wynosi około 50 tys. PLN.

Liczebność populacji docelowej oszacowana na podstawie danych z NFZ dotyczących liczby refundowanych opakowań riluzolu w 2024 r oszacowano na około 1 421 pacjentów. Przy założeniu, że edarawon otrzymywałoby 87% populacji obecnie leczonej riluzolem (1 236 pacjentów), całkowity koszt dla płatnika publicznego wyniósłby około 62 mln PLN rocznie. Natomiast przy

założeniu objęcia leczeniem całej populacji stosującej riluzol (1 421 pacjentów), całkowity koszt wyniósłby około 71 mln PLN rocznie.

Przedstawione oszacowania mają charakter poglądowy. Ograniczenia analizy wynikają z przyjęcia ceny produktu leczniczego obowiązującej w japońskim systemie NHI, braku uwzględnienia ewentualnych różnic mechanizmów finansowania, marż, sposobu rozliczania świadczeń i potencjalnych instrumentów dzielenia ryzyka, które mogłyby wpływać na rzeczywisty koszt dla płatnika publicznego.

Niepewność dotyczy również oszacowania liczebności populacji docelowej. Dodatkowo w analizie założono ciągłe stosowanie leku zgodnie ze schematem dawkowania, bez uwzględnienia przerw w leczeniu, zmiennej adherencji, zgonów, rozpoczynania lub zakończenia terapii w trakcie roku ani pacjentów, którzy potencjalnie mogliby kwalifikować się do leczenia edarawonem, ale nie stosują riluzolu.

Dodatkowo nie podano kosztów inkrementalnych związanych z zamianą jednego refundowanego leku (riluzol) na lek wnioskowany.

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Niska jakość badań naukowych ze względu na brak badań randomizowanych i bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo z refundowanym komparatorem.*
- *Trudny do oszacowania wpływ na budżet płatnika w związku z brakiem kryteriów dostępu do leku i nieznaną liczebnością populacji docelowej.*

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 2025 r. poz. 1461) 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 2026 r. poz. 253), z uwzględnieniem raportu nr: DWOK.414.5.2026 „RADICUT Oral Suspension 2.1%, (Edaravone), zawiesina doustna we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne”; data ukończenia: 17.09.2026 r.