Rekomendacja nr 186/2026
z dnia 25 listopada 2026 r.
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera w populacji pacjentów pediatrycznych

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera w populacji pacjentów pediatrycznych.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy zbadania zasadności wydawania zgód na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Raxone (idebenon) we wskazaniu dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera w populacji pacjentów pediatrycznych.

Produkt leczniczy Raxone jest zarejestrowany przez European Medicines Agency (EMA) do stosowania w leczeniu zaburzeń widzenia u młodzieży i dorosłych z dziedziczną neuropatią nerwu wzrokowego Lebera (ang. Leber's Hereditary Optic Neuropathy, LHON). Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Raxone u pacjentów z LHON w wieku poniżej 12 lat. Ze względu na niedostępność w krajowym obrocie jest sprowadzany jest z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne (Dz.U. z 2026 r. poz. 612 z późn zm.).

Ogółem produkt leczniczy Raxone był pięciokrotnie przedmiotem oceny w Agencji we wskazaniu dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera, wśród których jedna ocena obejmowała wyłącznie leczenie populacji pacjentów pediatrycznych i dotyczyło kontynuacji leczenia, w którym pacjent odniósł korzyść. Pozostałe oceny dotyczyły pacjentów z LHON ogółem.

Nie odnaleziono nowych wytycznych klinicznych względem ostatniej oceny Agencji – przedstawionych w raporcie OT.4211.2.2025 i OT.4211.31.2021.

Przeprowadzono aktualizację dowodów naukowych przedstawionych w raporcie AOTMiT nr OT.4211.2.2025. Analizie poddano dodatkowe publikacje nt. oceny skuteczności idebenonu u pacjentów pediatrycznych z dziedziczną neuropatią nerwu wzrokowego Lebera. Wyniki włączonych do niniejszej oceny badań są spójne z poprzednim wnioskowaniem, tj. korzyści z zastosowania leku pozostają ograniczone i niepewne. Brak jest wiarygodnych danych wskazujących na dodatkową korzyść w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania idebenonu względem najlepszej terapii wspomagającej w populacji pacjentów pediatrycznych z LHON.

Oszacowany roczny koszt stosowania leku Raxone dla 10 pacjentów wyniesie ok. 2,0 mln PLN, a dwuletni koszt ok. 4,0 mln PLN. Z kolei w przypadku 50 pacjentów roczny koszt wyniesie ok. 10,0 mln PLN, a dwuletni ok. 19,9 mln PLN

Uwzględniając niezaspokojoną potrzebę zdrowotną w ocenianym wskazaniu, brak wiarygodnych dowodów wskazujących na dodatkową korzyść w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania idebenonu, niepewność co do optymalnego czasu trwania terapii oraz wysoki koszt leczenia, a także negatywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości oraz poprzednie negatywne oceny Agencji, Prezes Agencji uznaje finansowanie produktu leczniczego Raxone w ocenianym wskazaniu za niezasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego: Raxone (idebenon), tabletki powlekane 150 mg, we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera w populacji pacjentów pediatrycznych, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy o refundacji (Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.). Wskazany produkt sprowadzany jest z zagranicy

w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne (Dz.U. z 2026 r. poz. 612 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera (LHON) jest rzadką chorobą wywołaną mutacjami w obrębie mitochondrialnego DNA.

W przebiegu choroby dochodzi do ostrej lub podostrej, bezbolesnej utraty widzenia centralnego, początkowo w jednym, a później (w ciągu tygodni lub miesięcy) w drugim oku. W 25% przypadków choroba rozpoczyna się obuocznie. Obserwuje się centralne lub centrocekalne ubytki w polu widzenia, zaburzenia widzenia barwnego w osi czerwono-zielonej oraz zmniejszenie wrażliwości na kontrast.

Doniesienia literaturowe wskazują na możliwe spontaniczne poprawy jakości widzenia/przywrócenie ostrości wzroku w pewnej grupie pacjentów. Poprawa widzenia może nastąpić w ciągu 6 miesięcy do roku od wystąpienia objawów, choć zdarzają się przypadki poprawy widzenia po 10 latach. Spontaniczna poprawa wzroku następuje szybko i może prowadzić do całkowitego odzyskania zdolności widzenia odwracając skutki szybkiej utraty wzroku na początku choroby. Ustąpienie objawów choroby może dotyczyć zarówno obu oczu jak i tylko jednego, i występuje częściej u pacjentów, którzy zachorowali w młodszym wieku (<20 r.ż.). Możliwość wystąpienia spontanicznej poprawy jakości widzenia/przywrócenia ostrości wzroku zależy od typu mutacji, dla m.11778G>A dotyczy 4%-23%, m.14484T>C - 37%-71%, m.3460G>A - 15%-25%.

Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera jest rzadką jednostką chorobową, której minimalną chorobowość szacuje się na 1:10 000 osób, ale badania epidemiologiczne w poszczególnych krajach wykazały duże zróżnicowanie zapadalności: w północnej części Wielkiej Brytanii – 1:31 000 mieszkańców, a w Finlandii – 1:50 000 mieszkańców. Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera ujawnia się głównie u mężczyzn w wieku 20–30 lat, chociaż może wystąpić też u młodszych i starszych (powyżej 70. r.ż.), a także u kobiet w każdym wieku. Nie odnaleziono wskaźników epidemiologicznych dotyczących zachorowalności, chorobowości, umieralności oraz śmiertelności pacjentów z LHON w Polsce.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod opinie ekspertów klinicznych oraz wytyczne za technologię alternatywną dla idebenonu uznano najlepszą terapię wspomagającą (m.in. suplementacja preparatami witamin B, koenzymem Q, leki poprawiające mikrokrążenie, leki antyapoptotyczne, rehabilitacja wzrokowa, jak również profilaktyka).

Opis wnioskowanego świadczenia

Idebenon, krótkołańcuchowy benzochinon, to przeciwutleniacz przypuszczalnie zdolny do przenoszenia elektronów bezpośrednio na kompleks III mitochondrialnego łańcucha transportu elektronów, a tym samym do pominięcia kompleksu I i przywrócenia wytwarzania energii w komórkach (ATP) w sytuacji braku kompleksu I w warunkach doświadczalnych. Podobnie u pacjentów z LHON idebenon może przenosić elektrony bezpośrednio na kompleks III łańcucha transportu elektronów, pomijając tym sposobem kompleks I, który na skutek trzech mutacji w mtDNA ulega uszkodzeniu, co prowadzi do dziedzicznej neuropatii nerwu wzrokowego Lebera, i przywracając wytwarzanie ATP w komórce.

Produkt Raxone jest wskazany do stosowania w leczeniu zaburzeń widzenia u młodzieży i dorosłych z dziedziczną neuropatią nerwu wzrokowego Lebera. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Raxone u pacjentów z LHON w wieku poniżej 12 lat.

Zgodnie z ChPL Raxone zalecana dawka idebenonu to 900 mg/dobę (300 mg, 3 razy na dobę). Dane dotyczące ciągłego leczenia idebenonem, do 24 miesięcy, są dostępne jako część kontrolowanego, otwartego badania klinicznego naturalnej historii choroby.

Produkt leczniczy Raxone został zarejestrowany w ocenianym wskazaniu 8 września 2015 r. przez EMA i jest niedostępny w obrocie na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Lek został wykreślony z unijnego rejestru leków sierocych we wrześniu 2025 r., po zakończeniu 10-letniego okresu wyłączności rynkowej.

Lek Raxone nie jest zarejestrowany w USA. FDA nie zatwierdziła rejestracji idebenonu (Raxone) w leczeniu LHON, wskazując na konieczność przedstawienia dodatkowych danych klinicznych.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Przeprowadzono aktualizację dowodów naukowych przedstawionych w raporcie AOTMiT nr OT.4211.2.2025.

W analizie uwzględniono:

- prospektywne, wieloośrodkowe nieinterwencyjne badanie obserwacyjne typu PASS (porejestracyjne badanie bezpieczeństwa), bez grupy kontrolnej PAROS (NCT02771379), którego celem była dalsza ocena długoterminowego profilu bezpieczeństwa idebenonu stosowanego u pacjentów z LHON (abstr. konf.: Pemp 2024).
- badanie wtórne Ribeiro 2025 – przegląd systematyczny z metaanalizą, którego celem była ocena skuteczności idebenonu w poprawie ostrości wzroku u pacjentów z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera (do metanalizowanych badań włączano pacjentów w wieku od ≥12 lub 14 lat, nie podano liczby pacjentów pediatrycznych.)

Badanie PAROS

Wśród 224 pacjentów leczonych średnio przez 25,1 miesiąca TEAE wystąpiły u 58,0%, natomiast działania niepożądane u 22,3% pacjentów i w większości miały łagodne nasilenie. TEAE oraz przerwanie leczenia z ich powodu obserwowano częściej wśród pacjentów rozpoczynających stosowanie idebenonu niż wśród pacjentów wcześniej leczonych. Analiza podgrup przedstawiona w abstrakcie Newman 2026 nie wykazała nowych sygnałów bezpieczeństwa u pacjentów z niedoborem witaminy B12 lub używaniem/nadużywaniem alkoholu albo tytoniu w wywiadzie, a częstość TEAE związanych z leczeniem była zbliżona do obserwowanej w całej populacji PAROS.

Ribeiro 2025

Metaanaliza 5 badań (LEROS, RHODOS, RHODOS-OFU, Zhao 2020 i Tonagel 2021) obejmujących 375 pacjentów wykazała istotną poprawę ostrości wzroku na korzyść idebenonu względem kontroli (różnica średnich (MD) logMAR = −0,32; 95% CI: −0,50 do −0,15; p<0,001, I^2 = 97%), odpowiadającą poprawie o ok. 3 linie. Autorzy wskazali, że wyniki potwierdzają kliniczną korzyść ze stosowania idebenonu u pacjentów z LHON, przy czym wcześniejsze rozpoczęcie terapii może wiązać się z większym efektem. Interpretację wyników ograniczają jednak niewielka liczba i liczebność włączonych badań, udział badań nierandomizowanych, znaczne zróżnicowanie protokołów leczenia i populacji oraz bardzo wysoka heterogeniczność wyników (I^2=97%).

Ograniczenia analizy

Brak jest danych pozwalających na wiarygodną ocenę skuteczności i bezpieczeństwa idebenonu względem najlepszej terapii wspomagającą w populacji pacjentów pediatrycznych z LHON.

Odnalezione badania interwencyjne zostały przeprowadzone bez grupy kontrolnej lub z zewnętrzną grupą kontrolną, którą stanowili pacjenci z naturalnym przebiegiem choroby lub były to retrospektywne badania obserwacyjne.

Interpretując wyniki włączonych do przeprowadzonej analizy badań niższej wiarygodności należy mieć na uwadze szereg czynników mających wpływ na wyniki zdrowotne pacjentów, w tym: rodzaj mutacji będącej przyczyną LHON, zaawansowanie i czas trwania choroby, stosowanie różnych dawek idebenonu w badaniach lub stopniowe zwiększanie dawki leku, ważnym elementem jest również możliwość wystąpienia spontanicznej poprawy w zakresie przywrócenia ostrości wzroku.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

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. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.).

Nie dotyczy.

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

Cena produktu leczniczego Raxone wynosi 14 856,70 PLN za 180 tabletek (szacunkowa cena netto sprzedaży leku do apteki, zawiera marżę hurtową).

W celu oszacowania kosztów stosowania leku Raxone przyjęto, iż dawkowanie wynosi 900 mg/dobę (2 tabletki (300 mg), 3 razy na dobę), co przekłada się na roczny koszt stosowania leku Raxone dla 1 pacjenta wynoszący ok. 199,5 tys. PLN.

Oszacowany roczny koszt stosowania leku Raxone dla 10 pacjentów wyniesie ok. 2,0 mln PLN, a dwuletni koszt ok. 4,0 mln PLN. Z kolei w przypadku 50 pacjentów roczny koszt wyniesie ok. 10,0 mln PLN, a dwuletni ok. 19,9 mln PLN

Ograniczenia

Należy zwrócić uwagę na niepewność w zakresie rzeczywistej wielkości populacji pacjentów, u których wnioskowany lek będzie stosowany w przypadku objęcia finansowaniem w ramach importu docelowego, brak zdefiniowanego czasu trwania leczenia idebenonem i niepewność w zakresie dawkowania leku Raxone w populacji pediatrycznej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono nowych wytycznych klinicznych opublikowanych po dacie wyszukiwania w raporcie OT.4211.2.2025 i OT.4211.31.2021.

W ramach pracy nad raportem OT.4211.31.2021 przeprowadzono wyszukiwanie wytycznych klinicznych i odnaleziono zalecenia międzynarodowe Mitochondrial Medicine Society (MMS 2017) oraz 2 dokumenty dotyczące leczenia chorób mitochondrialnych odnalezione w bazie UpToDate (UpToDate 2022 i UpToDate 2020).

Odnalezione wytyczne wymieniają idebenon jako jedyny lek modyfikujący przebieg choroby dopuszczony do leczenia uszkodzenia wzroku u młodzieży i osób dorosłych z LHON. Idebenon jest rekomendowany jako lek bezpieczny, jednak w wytycznych MDPI z 2020 r. wskazano jednocześnie na ograniczone dowody dotyczące skuteczności leczenia, biorąc pod uwagę rzadkość występowania choroby i niewielką liczbę zrekrutowanych uczestników w badaniach. Wyniki badań dla innych metod leczenia LHON pozostają niejednoznaczne. Obok idebenonu, wytyczne wskazują na rolę terapii genowej z wykorzystaniem wektorów wirusowych.

Jedne z odnalezionych wytycznych (Carelli 2017) podają, że u pacjentów z podostrym i dynamicznym rozwojem choroby, leczenie idebenonem powinno być prowadzone przez co najmniej 1 rok w celu oszacowania, kiedy pacjent uzyskał odpowiedź na leczenie lub do czasu uzyskania fazy plateau w zakresie poprawy stanu klinicznego. Eksperci zgodzili się, że od momentu uzyskania klinicznie istotnej poprawy lub fazy plateau leczenie powinno być kontynuowane przez 1 rok. Nie uzyskano konsensusu w zakresie czasu kontynuacji leczenia u pacjentów przewlekle chorych. Eksperci stanowczo sprzeciwili się propozycji, aby u pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podawać dawkę podtrzymującą idebenonu 300 mg na dobę.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono pięć pozytywnych rekomendacji refundacyjnych: HAS 2022, SMC 2017, ZIN 2017, G-BA 2022 oraz NICE 2025, przy czym rekomendacja NICE miała charakter warunkowy, a także jedną rekomendację negatywną – NCPE 2019. Mimo pozytywnej oceny idebenonu, większość agencji wskazywała na ograniczoną jakość dostępnych dowodów klinicznych. W rekomendacji NICE 2025 wskazano, że stosowanie idebenonu jest rekomendowane pod warunkiem zapewnienia jego dostępności zgodnie z uzgodnionymi warunkami handlowymi. G-BA 2022 stwierdził dodatkową korzyść medyczną ze stosowania idebenonu, jednak ograniczenia dostępnych danych uniemożliwiły ilościowe określenie wielkości tej korzyści. Odmienne stanowisko przedstawiło NCPE 2019, które ze względu na niepewność dotyczącą skuteczności klinicznej i niewystarczającą efektywność kosztową zaleciło rozważenie finansowania leku jedynie w przypadku poprawy warunków cenowych. Niemniej, zgodnie z informacjami zamieszczonymi na stronie NCPE, produkt leczniczy Raxone został ostatecznie objęty refundacją w maju 2019 r., po przeprowadzeniu negocjacji cenowych z firmą.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 16.09.2026 r. (znak pisma: PLD.45340.1873.2026.2.KSz), dotyczącego przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera w populacji pacjentów pediatrycznych, 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 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 179/2026.

Piśmiennictwo

1. Opracowanie nr OTOW.414.8.2026. Raxone (idebenon) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera w populacji pacjentów pediatrycznych. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 12 listopada 2026 r.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 179/2026 z dnia 16 listopada 2026 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Raxone (idebenonum) we wskazaniu: dziedziczna neuropatia nerwów wzrokowych Lebera w populacji pacjentów pediatrycznych