

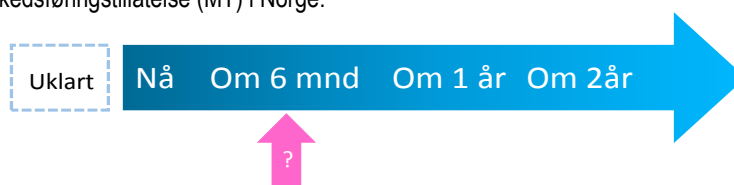


Edaravone til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS)

Type metode: Legemiddel;
Område: Muskel og skjelett; Nevrologi;
Virkestoffnavn: edaravone
Handelsnavn:
ATC-kode:
MT søker/innehaver: Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) i USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Edaravone virker ved å eliminere lipidperoksid og hydroksylradikaler, og er antatt å på den måten beskytte nerveceller mot skade fra frie radikaler. Legemidlet har siden 2001 vært godkjent i Japan til behandling av akutt hjerneinfarkt, men den aktuelle metoden omhandler bruk til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS).

Edaravone gis som intravenøs infusjon. Behandlingen initieres med daglig infusjon i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold. I etterfølgende sykluser doseres legemidlet i 10 av 14 dager før 14 dagers behandlingsopphold. Riluzole (Rilutek) ble gitt sammen med edaravone i 90 % av tilfellene i de kliniske studiene.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Amyotrofisk lateral sklerose (ALS) er en sykdom som fører til muskelsvinn fordi nervecellene som sender signaler fra hjernen til musklene blir ødelagt. Dette fører til at musklene som mister sin nerveforsyning blir gradvis svakere og tynnere. De første symptomene manifesterer seg vanligvis ved svekkelse i en arm, et ben eller som utydelig tale. Derfra vil symptomene forverres, og pasienter med ALS vil etter hvert få problemer med å gå og det kan bli vanskelig å bruke armene. Musklene i svelget kan lammes, som fører til vansker med å svelge mat og drikke (2). Kun de viljestyrte musklene rammes, noe som fører til at intellekt, hjertemuskelatur, øyemuskelatur, blærefunksjon og tarmfunksjon ikke blir påvirket av sykdommen (3).

Sykdommen forekommer oftest hos personer i alderen 40-70 år, og opptrer oftere hos menn enn hos kvinner. Det oppstår ca 1-2 tilfeller pr 100 000 innbygger hvert år, og i Norge er det ca 300-400 pasienter med diagnose ALS til enhver tid (4). Om lag 5-10 % av pasientene er i live etter 10 år men de fleste pasienter med ALS dør av luftveisinfeksjoner og sviktende lungefunksjon innen få år (4).

Dagens behandling

Eneste tilgjengelige legemiddelbehandling mot ALS er riluzol (Rilutek), som er dokumentert å kunne forsinke tiden fra diagnose til død med ca 6 måneder dersom behandling startes tidlig i forløpet (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Det er tidligere gjennomført en norsk metodevurdering om edaravone til behandling av ALS vedrørende innføring før søkt markedsføringstillatelse (se Nye metoder [ID2017_089](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med ALS (definite, probable eller probable laboratory-supported), < 2 år siden diagnose, alvorlighetsgrad I-II (japansk klassifisering), score på minst 2 på alle 12 dimensjoner av ALSFRS (N = 137)	Edaravone 60 mg (IV) daglig i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold, deretter daglig i 10 dager av en 14 dagers periode etterfulgt av 14 dager opphold	Placebo (IV) daglig i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold, deretter daglig i 10 dager av en 14 dagers periode etterfulgt av 14 dager opphold	Revised ALS functional rating scale (ALSFRS-R) score ved uke 24	NCT01492686 Fase III	Avsluttet, Resultater foreligger
Voksne pasienter med ALS (definite, probable eller probable laboratory-supported), alvorlighetsgrad I-II (japansk klassifisering) (N = 206)	Edaravone 60 mg (IV) daglig i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold, deretter daglig i 10 dager av en 14 dagers periode etterfulgt av 14 dager opphold	Placebo (IV) daglig i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold, deretter daglig i 10 dager av en 14 dagers periode etterfulgt av 14 dager opphold	Revised ALS functional rating scale (ALSFRS-R) score ved uke 24	NCT00330681 Fase III	Avsluttet, Resultater foreligger
Pasienter som hadde mottatt uavbrutt behandling i NCT00330681 - studien	Edaravone 60 mg (IV) daglig i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold, deretter daglig i 10 dager av en 14 dagers periode etterfulgt av 14 dager opphold	Placebo (IV) daglig i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold, deretter daglig i 10 dager av en 14 dagers periode etterfulgt av 14 dager opphold	Revised ALS functional rating scale (ALSFRS-R) score ved uke 24	NCT00424463 Fase III	Avsluttet Resultater foreligger
Voksne pasienter med ALS (definite, probable eller probable laboratory-supported), alvorlighetsgrad III (japansk klassifisering) (N = 25)	Edaravone 60 mg (IV) daglig i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold, deretter daglig i 10 dager av en 14 dagers periode etterfulgt av 14 dager opphold	Placebo (IV) daglig i 14 dager etterfulgt av 14 dager opphold, deretter daglig i 10 dager av en 14 dagers periode etterfulgt av 14 dager opphold	Revised ALS functional rating scale (ALSFRS-R), tid til død eller bestemt hendelse (tapt gangfunksjon, tapt armfunksjon, behov for respirator, trakeostomi, sondemating) - tid begrenset til 24 uker	NCT00415519 Fase III	Avsluttet, Resultater foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifiser www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp ved ALS
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. *Edaravone*. (10. mai 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/edaravone/>
2. Helsenorge.no – [ALS – muskelsvinn sykdom](#) (oppdatert juli, 2012)
3. Kunnskapssenteret - [Forskning om Amyotrofisk lateral sklerose \(ALS\) - en gjennomgang og oppsummering om behandling, tilrettelegging/hjelpemidler \(f.eks pustemaskin, bi-pap\) og etiske utfordringer](#) (november, 2014)
4. Norsk Elektronisk Legehåndbok – [Amyotrofisk lateral sklerose ALS](#) (oppdatert oktober, 2015)
5. Norsk legemiddelhandbok – [T6.6 Amyotrofisk lateralsklerose](#) (april, 2016)

Dato for første publisering 12.11.2018
Siste oppdatering 12.11.2018