



## Edaravone til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS)

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Muskel og skjelett; Nevrologi

Generisk navn: Edaravone

Handelsnavn:

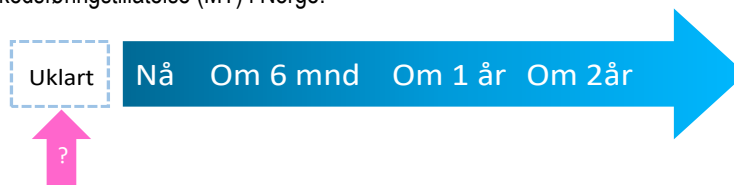
MT søker/innehaver: Mitsubishi Tanabe (1)

Synonymer virkestoff: MCI-186

Synonymer indikasjon: ALS; Charcot Disease; Gehrig's Disease; Guam Disease; Lou Gehrig Disease

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff i europeisk setting. Det er foreløpig ikke søkt om MT i Norge eller EU, men metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) og markedsført i USA. Det er per dags dato uvisst om MT-innehaver vil søke europeisk MT. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) i USA og EU(1). Metoden har blitt foreslått til metodevurering av Stiftelsen ALS norsk støttegruppe (Se [Nye metoder ID2017\\_089](#)).

### Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

### 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**

- Ingen relevante identifisert

### Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

- Ingen relevante identifisert

### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

Vi har identifisert et norsk metodevarsel om indikasjonen, men med et annet virkestoff (6)

### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
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	<a href="#">NCT01492686</a> Fase III	Avsluttet, Resultater publisert (7)
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	<a href="#">NCT00330681</a> Fase III	Avsluttet, resultater publisert (8)
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	<a href="#">NCT00415519</a> Fase III	Avsluttet

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering       Aktuell for unntaksordningen?
- Fullstendig metodevurdering

### 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 – muskelsvinnsykdom](#) (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)
6. Statens Legemiddelverk, Masitinib til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS). Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Metodevarsling/Metodevarsler%20-%20M/Masitinib%20til%20behandling%20av%20amyotrofisk%20lateral%20sklerose%20%28ALS%29.pdf>
7. Group, T. W. (2017). Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 16(7), 505-512. Tilgjengelig fra: [http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(17\)30115-1/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(17)30115-1/fulltext)
8. Abe, K., Itoyama, Y., Sobue, G., Tsuji, S., Aoki, M., Doyu, M., ... & Yoshino, H. (2014). Confirmatory double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of efficacy and safety of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 15(7-8), 610-617. Tilgjengelig fra: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/21678421.2014.959024?needAccess=true&>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel Utkast fra Legemiddelverket 14.09.2017

Siste oppdatering 11.10.2017