



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. května 2019  
EMA/293450/2019  
EMA/H/C/004938

## Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Radicava (edaravonum)

Dne 24. května 2019 společnost Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Radicava určeného k léčbě amyotrofické laterální sklerózy (ALS).

### Co je Radicava?

Radicava je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku edaravon. K dispozici měl být ve formě infuzního roztoku (kapání) do žíly.

### K čemu měl být přípravek Radicava používán?

Přípravek Radicava měl být používán k léčbě pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou. Amyotrofická laterální skleróza je onemocnění nervového systému, kdy se funkce nervových buněk v mozku a míše, které ovládají volní pohyby, postupně zhoršuje a způsobuje ztrátu svalové funkce a paralýzu (ochrnutí).

Přípravek Radicava měl být používán ke zpomalení zhoršování tohoto onemocnění u pacientů, kteří stále mohou vykonávat běžné každodenní činnosti.

Přípravek Radicava byl označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“ k léčbě amyotrofické laterální sklerózy dne 19. června 2015. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete [zde](#).

### Jak přípravek Radicava působí?

Přesný způsob působení přípravku Radicava u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou není znám, má se však za to, že neutralizuje molekuly s obsahem kyslíku, známé jako „volné radikály“, které jsou u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou spojovány s poškozením nervů.

### Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky hlavní studie, do níž bylo zařazeno 137 pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou, kteří užívali buď přípravek Radicava, nebo placebo (neúčinný přípravek). Studie zkoumala, do jaké míry se u pacientů za 24 týdnů změnily příznaky onemocnění, a to za použití

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



standardní stupnice pro hodnocení amyotrofické laterální sklerózy známé pod názvem „revidovaná škála pro hodnocení funkčnosti při ALS“ (ALSFRS-R). Lékaři využívají tuto škálu k posouzení toho, jak dobře zvládají pacienti mluvení, dýchání, příjem potravy a výkon dalších běžných činností.

## **V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?**

Žádost byla stažena poté, co výbor CHMP posoudil výchozí dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznamy otázek. Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na poslední sadu otázek, některé body však zůstaly nedořešené.

## **Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?**

V době stažení žádosti měl výbor CHMP určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Radicava nemůže být schválen.

Výbor konstatoval, že v hlavní studii bylo skutečně prokázáno významné zlepšení hodnot skóre ALSFRS-R u pacientů užívajících přípravek Radicava v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Studie však zahrnovala pouze malý počet pacientů a nebyl k dispozici dostatek důkazů prokazujících zlepšení dalších důležitých ukazatelů, týkajících se například přežití, dýchání a svalové síly.

Výbor CHMP dále poukázal na významné rozdíly mezi dvěma zkoumanými skupinami pacientů, které mohly ovlivnit konečné výsledky, například na skutečnost, že ve skupině užívající přípravek Radicava byl zařazen vyšší počet pacientů s méně závažným stupněm onemocnění. Pozdější převedení pacientů ze skupiny užívající placebo na přípravek Radicava nemělo žádný zjevný účinek.

Výbor CHMP měl rovněž pochybnosti ohledně doby, po kterou přetrvávají přínosy přípravku Radicava, a poukázal na to, že období 24 týdnů (hraniční doba trvání hlavní studie) bylo příliš krátké a že bylo obtížné interpretovat údaje z prodloužené fáze studie.

S ohledem na jednoznačnou nutnost získání dalších důkazů o účinnosti přípravku Radicava zvážil výbor možnost udělení podmíněného schválení, které by společnosti umožnilo poskytnout další údaje v pozdější fázi. Společnost navrhla provést studii vycházející z údajů v registrech, v jejímž rámci by pacienti léčení přípravkem Radicava mohli být porovnáváni s pacienty, kteří v minulosti podstoupili jinou léčbu amyotrofické laterální sklerózy. Výbor posoudil přínos provedení takové studie, avšak měl několik námitek. Jednou z nich byla skutečnost, že za několik posledních let došlo v léčbě amyotrofické laterální sklerózy k významným změnám, což ztěžuje srovnání.

Výbor CHMP se během hodnocení obrátil na skupinu odborníků v dané oblasti s žádostí o stanovisko ohledně výsledků studie, navrhovaného registru a skupin pacientů, pro které by mohla být léčba přípravkem Radicava potenciálně přínosná. Výbor v době stažení žádosti zastával názor, že účinnost přípravku Radicava nebyla dostatečným způsobem prokázána a že přínosy tohoto přípravku nepřevyšují jeho rizika.

## **Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?**

Společnost ve svém dopise, v němž uvědomuje agenturu o stažení žádosti, uvedla, že žádost stahuje na základě prozatímního stanoviska výboru k údajům ze studie. Tento dopis je k dispozici [zde](#).

**Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Radicava podáván v rámci léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?**

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá na probíhající klinické studie žádný dopad. Společnost bude pokračovat v probíhajících programech, v nichž je přípravek Radicava podáván v rámci léčby z humanitních důvodů, dokud neproběhnou diskuse s vnitrostátními orgány, které již souhlas s použitím na základě tohoto principu udělily.