



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Radicava (edaravon)

Den 24. maj 2019 meddelte Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning tilbage om markedsføringstilladelse for Radicava til behandling af amyotrofisk lateral sklerose (ALS).

Hvad er Radicava?

Radicava er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof edaravon. Det var hensigten, at det skulle markedsføres som en opløsning til infusion (drop i en vene).

Hvad forventedes Radicava anvendt til?

Radicava forventedes anvendt til behandling af amyotrofisk lateral sklerose (ALS). ALS er en sygdom i nervesystemet, hvor nervecellerne i hjernen og rygmærven, der styrer de frivillige bevægelser, gradvist forringes. Det medfører tab af muskelfunktion og lammelse.

Radicava forventedes anvendt til at bremse forværringen af sygdommen hos patienter, der stadig kan udføre normale daglige aktiviteter.

Radicava blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" til behandling af ALS den 19. juni 2015. Yderligere oplysninger om lægemidler til sjældne sygdomme findes [her](#).

Hvordan virker Radicava?

Det vides ikke nøjagtigt, hvordan Radicava virker hos patienter med ALS, men det menes at neutralisere iltholdige molekyler, der kaldes "frie radikaler", og som har været koblet sammen med nerveskader hos patienter med ALS.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde resultater fra et hovedstudie, der omfattede 137 patienter med ALS, som enten fik Radicava eller placebo (en uvirksom behandling). I studiet anvendte man den standardiserede vurderingsskala "ALS functional rating scale revised" (ALS-R) til at undersøge,



hvordan patienternes symptomer ændrede sig i løbet af 24 uger. Lægerne bruger denne skala til at vurdere, hvor godt patienterne kan tale, trække vejret, spise og udføre andre almindelige aktiviteter.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter CHMP havde vurderet den dokumentation, som virksomheden havde fremlagt, og udarbejdet lister med spørgsmål. Efter CHMP havde vurderet virksomhedens svar på den sidste spørgsmålsrunde, var der fortsat visse uafklarede punkter.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Radicava ikke kunne godkendes.

Udvalget bemærkede, at hovedstudiet viste betydelige forbedringer i ALSFRS-R-score hos de patienter, der fik Radicava, sammenlignet med dem, der fik placebo. Studiet omfattede imidlertid kun et lille antal patienter, og der var ikke tilstrækkeligt belæg for forbedringer inden for andre vigtige områder som f.eks. overlevelse, vejrtrækning og muskelstyrke.

Desuden noterede CHMP sig betydelige forskelle mellem de to grupper, som kan have påvirket de endelige resultater — f.eks. det forhold, at et større antal patienter i Radicava-gruppen havde mindre alvorlige sygdomme. Når patienter i placebogruppen senere skiftede til Radicava, var der ingen mærkbar effekt.

CHMP var også bekymret over varigheden af den eventuelt gavnlige virkning af Radicava, og bemærkede, at 24 uger (et skæringspunkt i hovedstudiet) var alt for kort, og at data fra undersøgelsens udvidelsesfase var vanskelige at tolke.

I betragtning af det klare behov for yderligere dokumentation for Radicavas effektivitet overvejede udvalget muligheden for en betinget godkendelse, som ville give virksomheden mulighed for at fremlægge flere oplysninger på et senere tidspunkt. Virksomheden foreslog et registerstudie, hvor patienter, der blev behandlet med Radicava, kunne sammenlignes med patienter, der tidligere havde modtaget andre behandlinger mod ALS. Udvalget vurderede fordelene ved en sådan undersøgelse, men havde en række indsigelser, herunder det forhold, at behandlingen af ALS havde ændret sig betydeligt i løbet af de seneste år, hvilket gjorde det vanskeligt at foretage sammenligninger.

Under evalueringen konsulterede CHMP en gruppe af eksperter på området for at indhente deres synspunkter om resultaterne af undersøgelsen, det foreslåede register og patientpopulationen, som eventuelt kunne behandles med Radicava. På tidspunktet for tilbagetrækningen var udvalget af den opfattelse, at fordelene ved Radicava ikke opvejede risiciene, da virkningen ikke var blevet påvist.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at tilbagetrækningen skyldtes ændringer i udvalgets foreløbige udtalelse om data fra studiet. Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden oplyste til CHMP, at tilbagetrækningen ikke vil have nogen betydning for igangværende kliniske undersøgelser. Virksomheden vil fortsætte sine igangværende programmer med særlig udleveringstilladelse, mens der føres drøftelser med de nationale myndigheder, som allerede har givet tilladelse til anvendelse med særlig udleveringstilladelse.