



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Radicava (Edaravon)

Am 24. Mai 2019 teilte die Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Radicava für die Behandlung von amyotropher Lateralsklerose (ALS) zurücknimmt.

Was ist der Radicava?

Radicava ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Edaravon enthält. Es sollte als Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich sein.

Wofür sollte Radicava angewendet werden?

Radicava sollte zur Behandlung der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) angewendet werden. ALS ist eine Erkrankung des Nervensystems, bei der eine allmähliche Degeneration der Nervenzellen im Gehirn und im Rückenmark, die die bewussten Bewegungen steuern, stattfindet, was zum Verlust der Muskelfunktion und zu Lähmungen führt.

Radicava sollte dazu verwendet werden, die Verschlimmerung der Krankheit bei Patienten zu verlangsamen, die noch normale tägliche Aktivitäten durchführen können.

Radicava wurde am 19. Juni 2015 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen ALS ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#).

Wie wirkt Radicava?

Die genaue Art und Weise, wie Radicava bei Patienten mit ALS funktioniert, ist nicht bekannt, es wird jedoch angenommen, dass es Sauerstoff enthaltende Moleküle, die als „freie Radikale“ bezeichnet und mit Nervenschäden bei Patienten mit ALS in Verbindung gebracht werden, neutralisiert.



Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Ergebnisse einer Hauptstudie bei 137 Patienten mit ALS vor, die entweder Radicava oder Placebo (eine Scheinbehandlung) erhielten. In der Studie wurde untersucht, wie stark sich die Symptome der Patienten über einen Zeitraum von 24 Wochen veränderten. Dazu wurde eine Standard-Bewertungsskala mit der Bezeichnung „Überarbeitete ALS-Selbstbewertungsskala“ (ALSFRS-R) verwendet. Ärzte nutzen diese Skala, um zu bewerten, wie gut die Patienten sprechen, atmen, essen und andere normale Tätigkeiten ausüben können.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Zum Zeitpunkt der Rücknahme hatte der CHMP einige Bedenken und war der vorläufigen Auffassung, dass Radicava nicht hätte zugelassen werden können.

Der Ausschuss stellte fest, dass die Hauptstudie bei Patienten, die Radicava erhielten, deutliche Verbesserungen der ALSFRS-R-Werte zeigte, im Vergleich zu den Patienten, die Placebo erhielten. Die Studie bezog sich jedoch nur auf eine kleine Zahl von Patienten, und es gab nicht genügend Belege für Verbesserungen bei anderen wichtigen Indikatoren, etwa im Zusammenhang mit dem Überleben, der Atmung und der Muskelkraft.

Außerdem stellte der CHMP erhebliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen fest, die sich auf die endgültigen Ergebnisse ausgewirkt haben könnten, wie etwa die Tatsache, dass eine größere Anzahl von Patienten in der Radicava-Gruppe weniger schwere Erkrankungen aufwies. Als die Patienten in der Placebogruppe später auf Radicava umgestellt wurden, gab es keine wahrnehmbare Wirkung.

Der CHMP war auch besorgt über die Dauer des Nutzens von Radicava und wies darauf hin, dass 24 Wochen (ein Cut-off-Punkt in der Hauptstudie) zu kurz und die Daten aus der Erweiterungsphase der Studie schwer zu interpretieren waren.

Angesichts der eindeutigen Notwendigkeit weiterer Nachweise für die Wirksamkeit von Radicava erwog der Ausschuss die Möglichkeit einer bedingten Zulassung, die es dem Unternehmen ermöglichen würde, zu einem späteren Zeitpunkt weitere Daten vorzulegen. Das Unternehmen schlug eine Registerstudie vor, in deren Rahmen Patienten, die mit Radiva behandelt wurden, mit Patienten verglichen werden könnten, die in der Vergangenheit andere Behandlungen gegen ALS erhalten hatten. Der Ausschuss prüfte die Vorzüge einer solchen Studie, hatte jedoch einige Einwände, darunter bezüglich der Tatsache, dass sich die ALS-Behandlung während der letzten Jahre erheblich geändert hat, was Vergleiche erschwert.

Während der Bewertung konsultierte der CHMP eine Gruppe von Sachverständigen auf dem Gebiet, um deren Meinungen zu den Ergebnissen der Studie, dem vorgeschlagenen Register und der Patientenpopulation einzuholen, die potenziell von der Behandlung mit Radicava profitieren könnten. Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der Ausschuss daher der Ansicht, dass der Nutzen von Radicava gegenüber den Risiken nicht überwog, da die Wirksamkeit nicht nachgewiesen worden war.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärt es, die Rücknahme sei auf die vorläufige Auffassung des Ausschusses zu den Studiendaten zurückzuführen. Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Radicava teilnehmen?

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass die Rücknahme keine Auswirkung auf laufende klinische Studien hat. Das Unternehmen wird seine laufenden „Compassionate-Use“-Programme fortsetzen, bis Gespräche mit nationalen Behörden geführt werden, die die Zulassung für „Compassionate use“ bereits genehmigt haben.