



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 Μαΐου 2019  
EMA/293450/2019  
EMA/H/C/004938

## Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Radicava (εδαραβόνη)

Στις 24 Μαΐου 2019, η Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Radicava, για τη θεραπεία της πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης (ALS).

### Τι είναι το Radicava;

Το Radicava είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία εδαραβόνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή διαλύματος προς ενδοφλέβια έγχυση (ενστάλαξη).

### Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Radicava;

Το Radicava επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης (ALS). Η ALS είναι μια νόσος του νευρικού συστήματος, στην οποία τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης τα οποία ελέγχουν τις εκούσιες κινήσεις εκφυλίζονται σταδιακά, προκαλώντας απώλεια της μυϊκής λειτουργίας και παράλυση.

Το Radicava αναμενόταν να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να επιβραδυνθεί η επιδείνωση της νόσου σε ασθενείς που εξακολουθούν να εκτελούν συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Το Radicava χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χορηγείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 19 Ιουνίου 2015 για την ALS. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων διατίθενται [εδώ](#).

### Πώς δρα το Radicava;

Ο ακριβής τρόπος δράσης του Radicava σε ασθενείς με ALS δεν είναι γνωστός, αλλά θεωρείται ότι εξουδετερώνει τα μόρια που περιέχουν οξυγόνο, τα οποία είναι γνωστά ως «ελεύθερες ρίζες» και έχουν συσχετιστεί με τη βλάβη των νευρών σε ασθενείς με ALS.



## **Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;**

Η εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα από μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 137 ασθενείς με ALS, οι οποίοι έλαβαν το Radicava ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Η μελέτη εξέτασε τον βαθμό μεταβολής των συμπτωμάτων των ασθενών σε διάστημα 24 εβδομάδων, με βάση μια πρότυπη κλίμακα αξιολόγησης που είναι γνωστή ως «αναθεωρημένη λειτουργική κλίμακα διαβάθμισης της ALS» (ALSFRS-R). Οι γιατροί χρησιμοποιούν αυτή την κλίμακα για να αξιολογήσουν πόσο καλά μπορούν οι ασθενείς να μιλήσουν, να αναπνεύσουν, να φάνε και να εκτελέσουν άλλες συνήθειες δραστηριότητες.

## **Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;**

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που είχε υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει καταλόγους ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

## **Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;**

Τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Radicava δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί.

Η επιτροπή επισήμανε ότι η κύρια μελέτη κατέδειξε σημαντικές βελτιώσεις στις βαθμολογίες της κλίμακας ALSFRS-R στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το Radicava σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, η μελέτη περιλάμβανε μόνο έναν μικρό αριθμό ασθενών και δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία που να αποδεικνύουν τη βελτίωση άλλων σημαντικών παραμέτρων, όπως εκείνων που σχετίζονται με την επιβίωση, την αναπνοή και τη μυϊκή δύναμη.

Επιπλέον, η CHMP διαπίστωσε σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, οι οποίες θα μπορούσαν να έχουν επηρεάσει τα τελικά αποτελέσματα — όπως το γεγονός ότι μεγαλύτερος αριθμός ασθενών στην ομάδα που έλαβε το Radicava εμφάνισε λιγότερο σοβαρή νόσο. Όταν στη συνέχεια οι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου μεταπήδησαν στο Radicava, η δράση δεν ήταν αισθητή.

Η CHMP εξέφρασε επίσης την ανησυχία της για τη διάρκεια των τυχόν οφελών του Radicava, επισημαίνοντας ότι οι 24 εβδομάδες (σημείο διαχωρισμού στην κύρια μελέτη) ήταν πολύ μικρό διάστημα και ότι τα δεδομένα από τη φάση επέκτασης της μελέτης ήταν δύσκολο να ερμηνευτούν.

Δεδομένης της σαφούς ανάγκης για περαιτέρω τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας του Radicava, η Επιτροπή εξέτασε τη δυνατότητα έγκρισης υπό όρους, η οποία θα επέτρεπε στην εταιρεία να παράσχει περισσότερα δεδομένα σε μεταγενέστερο στάδιο. Η εταιρεία πρότεινε μια μελέτη μητρώου στο πλαίσιο της οποίας οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με το Radicava θα μπορούσαν να συγκριθούν με τους ασθενείς που έλαβαν στο παρελθόν άλλες θεραπείες για την ALS. Η επιτροπή εξέτασε τα πλεονεκτήματα μιας τέτοιας μελέτης, αλλά είχε ορισμένες αντιρρήσεις, μεταξύ άλλων για το γεγονός ότι η θεραπεία για την ALS έχει αλλάξει σημαντικά τα τελευταία χρόνια, καθιστώντας δύσκολες τις συγκρίσεις.

Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, η CHMP συμβουλευτήκε ομάδα εμπειρογνομώνων στον σχετικό τομέα προκειμένου να συγκεντρώσει τις απόψεις της σχετικά με τα αποτελέσματα της μελέτης, το προτεινόμενο μητρώο και τον πληθυσμό των ασθενών που θα μπορούσαν ενδεχομένως να επωφεληθούν από τη θεραπεία με το Radicava. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η επιτροπή διατύπωσε τη γνώμη ότι, λόγω της μη αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας του Radicava, τα οφέλη του Radicava δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

## **Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;**

Στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι η απόσυρση βασίζεται στην προσωρινή γνώμη της επιτροπής για τα δεδομένα της μελέτης. Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

## **Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;**

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι η απόσυρση δεν έχει καμία επίπτωση στις εν εξελίξει κλινικές δοκιμές. Η εταιρεία θα συνεχίσει να εφαρμόζει τα τρέχοντα προγράμματα παρηγορητικής χρήσης, εν αναμονή συζητήσεων με τις εθνικές αρχές που έχουν ήδη χορηγήσει έγκριση για παρηγορητική χρήση.