



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Radicava (édaravone)

Le 24 mai 2019, Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Radicava, destiné au traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA).

### Qu'est-ce que Radicava?

Radicava est un médicament qui contient la substance active édaravone. Il devait être disponible sous la forme d'une solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

### Dans quel cas Radicava devait-il être utilisé?

Radicava devait être utilisé pour traiter des patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA). La SLA est une maladie du système nerveux, dans laquelle les cellules nerveuses du cerveau et de la moelle épinière qui contrôlent les mouvements volontaires se détériorent progressivement, provoquant une perte de la fonction musculaire et une paralysie.

Radicava devait être utilisé pour ralentir l'aggravation de la maladie chez les patients qui sont toujours capables de mener des activités quotidiennes normales.

Radicava a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 19 juin 2015 pour la SLA. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).

### Comment Radicava agit-il?

On ne sait pas comment Radicava agit exactement chez les patients atteints de SLA, mais on pense qu'il neutralise des molécules contenant de l'oxygène appelées «radicaux libres», qui ont été associées à des lésions nerveuses chez les patients atteints de SLA.



## **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

La société a présenté les résultats d'une étude principale menée auprès de 137 patients atteints de SLA qui ont reçu soit Radicava, soit un placebo (un traitement fictif). L'étude consistait à examiner l'évolution des symptômes au cours d'une période de plus de 24 semaines, à l'aide d'une échelle de notation standard connue sous le nom d'«échelle de notation fonctionnelle de la SLA révisée» (ALSFRS-R). Les médecins utilisent cette échelle afin d'évaluer l'aisance avec laquelle les patients peuvent parler, respirer, manger et mener d'autres activités normales.

## **À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?**

La demande a été retirée après l'évaluation par le CHMP de la documentation présentée par la société et l'établissement par le comité de listes de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

## **Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?**

Au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Radicava n'aurait pas pu être approuvé.

Le comité a remarqué que l'étude principale ne faisait pas apparaître d'améliorations significatives des scores de l'ALSFRS-R chez les patients recevant Radicava par rapport à ceux recevant un placebo. Toutefois, l'étude n'a été menée qu'auprès d'un petit nombre de patients et il n'y avait pas suffisamment de preuves d'améliorations au regard d'autres mesures importantes, telles que celles liées à la survie, à la respiration et à la force musculaire.

En outre, le CHMP a observé des différences importantes entre les deux groupes qui auraient pu influencer sur les résultats finaux, à savoir le fait qu'un nombre plus élevé de patients du groupe sous Radicava souffraient d'une maladie moins grave. Aucun effet notable n'a été remarqué lorsque les patients du groupe sous placebo sont passés ultérieurement à un traitement par Radicava.

Le CHMP avait également des réserves concernant la durée des bénéfices apportés par Radicava, faisant observer que la durée de 24 semaines (un point limite dans l'étude principale) était trop courte et que les données issues de la phase d'extension de l'étude étaient difficiles à interpréter.

Étant donné le besoin évident de preuves supplémentaires de l'efficacité de Radicava, le comité a envisagé la possibilité d'une autorisation conditionnelle, qui permettrait à la société de fournir davantage de données à un stade ultérieur. La société a proposé une étude de registre dans le cadre de laquelle il serait possible de comparer les patients traités par Radicava aux patients ayant reçu d'autres traitements pour la SLA dans le passé. Le comité a évalué le bien-fondé d'une telle étude, mais il avait certaines objections, notamment le fait que le traitement pour la SLA avait changé de manière significative ces dernières années, ce qui rendait les comparaisons difficiles.

Au cours de l'évaluation, le CHMP a consulté un groupe d'experts du domaine afin d'obtenir leur point de vue au sujet des résultats de l'étude, du registre proposé et de la population de patients qui pourraient éventuellement retirer un bénéfice d'un traitement par Radicava. Au moment du retrait, l'avis du CHMP était qu'en l'absence d'une démonstration de l'efficacité, les bénéfices de Radicava n'étaient pas supérieurs à ses risques.

## **Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?**

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué que le retrait était fondé sur l'avis provisoire du comité sur les données de l'étude. La lettre de retrait est disponible [ici](#).

## **Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?**

La société a informé le CHMP que le retrait n'a aucune conséquence pour les essais cliniques en cours. La société poursuivra ses programmes d'utilisation compassionnelle en cours dans l'attente de discussions avec les autorités nationales qui ont déjà donné leur approbation en vue d'une autorisation compassionnelle.