



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Radicava (edaravon)

Dana 24. svibnja 2019. Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH službeno je obavijestio Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) kako želi povući svoj zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet lijeka Radicava za liječenje amiotrofične lateralne skleroze (ALS).

Što je Radicava?

Radicava je lijek koji sadržava djelatnu tvar edaravon. Trebao je biti dostupan kao otopina za infuziju (ukapavanje) u venu.

Za što se lijek Radicava trebao koristiti?

Lijek Radicava trebao se koristiti u liječenju amiotrofične lateralne skleroze (ALS). ALS je bolest živčanog sustava kod koje živčane stanice u mozgu i leđnoj moždini koje kontroliraju dobrovoljno kretanje postupno odumiru, uzrokujući gubitak mišićne funkcije i paralizu.

Očekivalo se da će se Radicava primjenjivati za usporavanje pogoršanja bolesti u bolesnika koji još mogu obavljati uobičajene svakodnevne aktivnosti.

Lijek Radicava uvršten je na popis lijekova za rijetke bolesti dana 19. lipnja 2015. za amiotrofičnu lateralnu sklerozu. [Ovdje](#) možete pronaći dodatne informacije o uvrštenju na popis lijekova za rijetke bolesti.

Kako djeluje Radicava?

Nije poznato kako točno djeluje lijek Radicava u bolesnika ALS-om, no smatra se da on neutralizira molekule koje sadržavaju kisik, pod nazivom „slobodni radikali“, i koje su povezane s oštećenjem živaca u bolesnika s ALS-om.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je predstavila rezultate glavnog ispitivanja koje je obuhvatilo 137 bolesnika s ALS-om koji su primali lijek Radicava ili placebo (prividno liječenje). U ispitivanju se provjeravalo koliko su se simptomi u bolesnika promijenili tijekom 24 tjedna primjenom standardne ljestvice ocjenjivanja pod nazivom

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

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

An agency of the European Union



„revidirana ljestvica funkcionalnog ocjenjivanja za ALS“ (ALSFRS-R). Liječnici upotrebljavaju tu ljestvicu kako bi procijenili koliko dobro bolesnici mogu govoriti, disati, jesti i obavljati druge uobičajene aktivnosti.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je CHMP procijenio dokumentaciju koju je tvrtka dostavila i sastavio popise pitanja. Nakon što je CHMP procijenio odgovore tvrtke na posljednji niz pitanja, još su uvijek postojale neke nedoumice.

Koja je bila preporuka CHMP-a u tom trenutku?

U trenutku povlačenja CHMP je smatrao da postoje određeni razlozi za zabrinutost te je njegovo privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijek Radicava.

Odbor je primijetio da u glavnom ispitivanju nisu utvrđena značajna poboljšanja rezultata na ljestvici ALSFRS-R u bolesnika koji su primali lijek Radicava u usporedbi s onima koji su primali placebo. Međutim, ispitivanjem je bio obuhvaćen samo malen broj bolesnika te nije bilo dovoljno dokaza o poboljšanju drugih važnih mjerila, kao što su ona povezana s preživljenjem, disanjem i mišićnom snagom.

Nadalje, CHMP je primijetio važne razlike između dvije skupine, koje bi mogle utjecati na konačne rezultate, kao što je činjenica da je u skupini koja je uzimala lijek Radicava bio veći broj bolesnika u kojih je bolest bila manje ozbiljna? Kasnije prebacivanje bolesnika iz skupine koja je uzimala placebo u skupinu koja je uzimala lijek Radicava nije imalo primjetnog učinka.

CHMP je isto tako izrazio zabrinutost zbog trajanja svih koristi od lijeka Radicava te je primijetio da su 24 tjedna (granična vrijednost u glavnom ispitivanju) prekratko razdoblje i da je bilo teško protumačiti podatke iz nastavka ispitivanja.

S obzirom na jasnu potrebu za dodatnim dokazima o učinkovitosti lijeka Radicava, Odbor je razmatrao mogućnost davanja uvjetnog odobrenja čime bi se tvrtki omogućilo da u kasnijoj fazi dostavi više podataka. Tvrtka je predložila ispitivanje na temelju registra bolesnika u kojem bi se bolesnici liječeni lijekom Radicava mogli usporediti s bolesnicima koji su prethodno primali druga liječenja za ALS. Odbor je razmotrio prednosti takvog ispitivanja, no imao je određene primjedbe, uključujući činjenicu da se liječenje ALS-a značajno promijenilo posljednjih nekoliko godina, zbog čega su usporedbe otežane.

Tijekom faze procjene CHMP se savjetovao sa skupinom stručnjaka iz tog područja kako bi saznao njihova mišljenja o rezultatima ispitivanja, predloženom registru i populaciji bolesnika koja bi mogla imati koristi od liječenja lijekom Radicava. Odbor je u vrijeme povlačenja smatrao da, zbog izostanka potvrde o učinkovitosti, koristi od lijeka Radicava ne nadmašuju s njim povezane rizike.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem dopisu kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva tvrtka je navela da se povlačenje temelji na privremenom mišljenju Odbora o podacima iz ispitivanja. Dopis o povlačenju dostupan je [ovdje](#).

Koje posljedice ima ovo povlačenje zahtjeva za bolesnike u kliničkim ispitivanjima ili u programima milosrdnog davanja lijekova?

Tvrtka je obavijestila CHMP da povlačenje nema nikakvog učinka na klinička ispitivanja koja su u tijeku. Tvrtka će nastaviti sa svojim programima milosrdnog davanja lijekova koji su u tijeku do okončanja rasprava s nacionalnim tijelima koja su već dala odobrenje za milosrdno davanje lijeka.