



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

A Radicava-ra (edaravon) vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2019. május 24-én a Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az amiotrófiás laterálszklerózis (ALS) kezelésére szánt Radicava-ra vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Radicava?

A Radicava egy edaravon nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Vénába adandó oldatos infúzió formájában lett volna elérhető.

Milyen alkalmazásra szánták a Radicava-t?

A Radicava-t amiotrófiás laterálszklerózis (ALS) kezelésére szánták. Az ALS az idegrendszer betegsége, amelyben az agy és a gerincvelő akaratlagos mozgásért felelős idegsejtjei fokozatosan elpusztulnak, ami az izomfunkciók elvesztéséhez és bénuláshoz vezet.

A Radicava-t a betegség súlyosbodásának lelassítására szánták azoknál a betegeknél, akik még el tudják látni rendes napi tevékenységeiket.

A Radicava-t 2015. június 19-én az ALS tekintetében „ritka betegség elleni gyógyszerre” minősítették. A ritka betegség elleni gyógyszerre minősítésről további információ [itt](#) található.

Hogyan fejtí ki hatását a Radicava?

A Radicava pontos hatásmechanizmusa ALS-ben szenvedő betegeknél nem ismert, de valószínűleg semlegesíti az oxigéntartalmú molekulákat, az ún. „szabadgyököket”, amelyekről kimutatták, hogy az ALS-ben szenvedő betegek idegkárosodásához köthetők.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat egy fő vizsgálat eredményeit mutatta be, amelybe 137, ALS-ben szenvedő beteget vontak be, akiket vagy Radicava-val, vagy placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) kezeltek. A vizsgálatban azt tanulmányozták, hogy a betegek tünetei mennyit változtak egy 24 hetes időtartamban; ezt egy standard értékelőskálán, az ún. „ALS funkcionális mérőskálán” (ALS functional rating scale revised –

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



ALSFRS-R) követték. A kezelőorvosok ezen a skálán osztályozzák, hogy a beteg mennyire képes a beszédre, a légzésre, az evésre és az egyéb mindennapi feladatai ellátására.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozta a kérdéslisztákat. Miután a CHMP értékelte a vállalatnak az utolsó kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Radicava alkalmazása nem engedélyezhető.

A bizottság megjegyezte, hogy a fő vizsgálat valóban jelentős fejlődést mutatott a Radicava-val kezelt betegek által az ALSFRS-R skálán elért pontszámokban a placebóval kezelt betegekhez képest. A vizsgálatban azonban csak kevés beteg vett részt, és más fontos mutatókban, például a túlélésre, a légzésre és az izomerőre vonatkozóan, nem volt elegendő bizonyíték a javulásra.

A CHMP továbbá fontos különbségeket állapított meg a két csoport között, amelyek befolyásolhatták a végső eredményeket – ilyen volt, például, hogy a Radicava-val kezelt csoportban több betegnek volt kevésbé súlyos a betegsége. Amikor a placebóval kezelt csoport betegeit később Radicava-ra állították, nem volt érzékelhető változás.

A CHMP részéről emellett a Radicava előnyös hatásainak időtartama kapcsán is aggály merült fel. Megjegyezték, hogy 24 hét (a fő vizsgálat letörési pontja) túl rövid időtartam, és a vizsgálat kiterjesztési szakaszából származó adatok nehezen értelmezhetőek.

Mivel egyértelműen további bizonyítékokra van szükség a Radicava hatásosságára vonatkozóan, a bizottság fontolóra vette a feltételes jóváhagyás lehetőségét, amely lehetővé tenné a vállalat számára, hogy egy későbbi szakaszban további adatokat nyújtson be. A vállalat egy betegnyilvántartás létrehozását javasolta, amelyben a Radicava-t kapó, illetve az előzőleg más ALS-kezelésben részesülő betegeket hasonlítanák össze. A bizottság mérlegelte egy ilyen vizsgálat érdemeit, de ellenvetéseket tett, például, hogy az ALS kezelési módszerei jelentős változáson mentek át az utóbbi években, ami megnehezíti az összehasonlítást.

Az értékelés során a CHMP konzultációt folytatott a terület szakértőivel annak érdekében, hogy megismerje véleményüket a vizsgálat eredményeivel, a javasolt nyilvántartással és azon betegcsoporttal kapcsolatban, akik számára potenciálisan előnyös a Radicava alkalmazása. A visszavonás időpontjában a bizottság meglátása szerint a Radicava előnyei az igazolt hatásosság hiánya miatt nem haladták meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében a vállalat úgy nyilatkozott, hogy a visszavonás a bizottságnak a vizsgálati adatokra vonatkozó feltételes véleményén alapult. A visszavonásról szóló levél [itt](#) olvasható.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonásnak a folyamatban lévő klinikai vizsgálatokra nézve nincsenek következményei. Az engedélyezés előtti alkalmazást engedélyező nemzeti hatóságokkal folytatott megbeszélések függvényében a vállalat folytatja az engedélyezés előtti kezelési programokat.