



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2019. gada 29. maijs
EMA/293450/2019
EMA/H/C/004938

Radicava (edaravona) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH* 2019. gada 24. maijā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt *Radicava* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles paredzētas amiotrofās laterālās sklerozes (ALS) ārstēšanai.

Kas ir *Radicava*?

Radicava ir zāles, kas satur aktīvo vielu edaravonu. Bija paredzēts, ka zāles būs pieejamas kā šķīdums infūzijām vēnā (ievadīšanai pa pilienam).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Radicava*?

Radicava bija paredzēts lietot amiotrofās laterālās sklerozes (ALS) ārstēšanai. ALS ir nervu sistēmas slimība, kuras gadījumā pakāpeniski novājinās galvas un muguras smadzeņu nervu šūnas, kas kontrolē apzinātās kustības, un tādējādi izraisa muskuļu darbības zudumu un paralīzi.

Bija paredzēts, ka *Radicava* lietos, lai palēninātu slimības progresēšanu pacientiem, kuri vēl var veikt parastas ikdienas darbības.

2015. gada 19. jūnijā *Radicava* apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai, lai ārstētu ALS. Sīkāka informācija par zāļu apzīmējumu reti sastopamu slimību ārstēšanai ir pieejama [šeit](#).

Kā *Radicava* darbojas?

Nav zināms, kā tieši *Radicava* iedarbojas uz pacientiem ar ALS, bet tiek uzskatīts, ka tās neitralizē skābekli saturošas molekulas, ko dēvē par "brīvajiem radikāļiem" un kas ir saistītas ar nervu bojājumiem pacientiem ar ALS.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pamatpētījuma, kurā bija iesaistīti 137 pacienti ar ALS, kuri saņēma vai nu *Radicava*, vai placebo (fiktīvu ārstēšanu). Pētījumā aplūkoja, cik ļoti pacientu simptomi mainījās 24 nedēļās, un tam izmantoja standarta vērtēšanas skalu, ko dēvē par "pārskatīto ALS funkcionālo



vērtēšanas skalu" (*ALSFRS-R*). Ārsti šo skalu izmanto, lai vērtētu, cik labi pacienti var runāt, elpot, ēst un veikt citas ikdienišķas darbības.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un sagatavojuši jautājumu sarakstu. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā posma jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Atsaušanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un tā provizoriski atzina, ka *Radicava* nevarēja apstiprināt.

Komiteja norādīja, ka pamatpētījums apliecināja būtiskus uzlabojumus *ALSFRS-R* rādītājos pacientiem, kuri lietoja *Radicava*, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri lietoja placebo. Tomēr pētījumā bija iesaistīts tikai neliels pacientu skaits un nebija pietiekami daudz pierādījumu par uzlabojumiem citos būtiskos rādītājos, piemēram, saistībā ar dzīvildzi, elpošanu un muskuļu spēku.

Turklāt *CHMP* norādīja uz tādām būtiskām atšķirībām starp abām grupām, kas varēja ietekmēt galīgos rezultātus. Tādas atšķirības bija, piemēram, fakts, ka lielākam pacientu skaitam *Radicava* grupā bija mazāk izteikta slimība. Kad pacienti placebo grupā vēlāk sāka lietot *Radicava*, tām nebija būtiskas ietekmes.

CHMP bija bažas arī par jebkādu *Radicava* ieguvumu ilgumu, un tā norādīja, ka 24 nedēļas (atsauces laiks pamatpētījumā) ir pārāk īss laiks un ka datus no pētījuma pagarinātās fāzes ir grūti interpretēt.

Ņemot vērā nepārprotamu vajadzību gūt papildu pierādījumus par *Radicava* efektivitāti, komiteja apsvēra iespēju piešķirt reģistrāciju ar nosacījumiem, ar kuru uzņēmums vēlāk varētu sniegt vairāk datu. Uzņēmums ierosināja reģistra pētījumu, kurā pacientus, kuri ārstēti ar *Radicava*, varētu salīdzināt ar pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši citu veidu ALS ārstēšanu. Komiteja apsvēra šāda pētījuma ieguvumus, bet tai bija daži iebildumi, tostarp fakts, ka ALS ārstēšanas veidi pēdējos pāris gados ir ievērojami mainījušies, tādējādi sarežģījot salīdzināšanu.

Novērtēšanas laikā *CHMP* apspriedās ar nozares ekspertu grupu, lai uzklautu viņu viedokli par pētījuma rezultātiem, ierosināto reģistra pētījumu un pacientu grupu, kas potenciāli varētu gūt labumu no ārstēšanas ar *Radicava*. Atsaušanas brīdī komiteja uzskatīja, ka *Radicava* sniegtie ieguvumi neatsver to radīto risku, jo nav pierādīta to efektivitāte.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka atsaušanas pamatā bija komitejas provizoriskais atzinums par pētījuma datiem. Atsaušanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka atsaukšanai nebūs nekādas ietekmes uz notiekošiem klīniskajiem pētījumiem. Uzņēmums turpinās tā notiekošās līdzcietīgas zāļu lietošanas programmas, gaidot apspriedes ar valsts iestādēm, kas jau ir piešķirušas līdzcietīgas zāļu lietošanas apstiprinājumu.