



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Radicava (edaravone)

Op 24 mei 2019 heeft Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel meegedeeld dat zij haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Radicava wenst in te trekken. Radicava was bedoeld voor de behandeling van amyotrofe laterale sclerose (ALS).

Wat is Radicava?

Radicava is een geneesmiddel dat de werkzame stof edaravone bevat. Het had in de handel moeten komen in de vorm van een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader.

Voor welke behandeling was Radicava bedoeld?

Radicava zou worden gebruikt voor de behandeling van amyotrofe laterale sclerose (ALS). ALS is een ziekte van het zenuwstelsel, waarbij zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg die de willekeurige bewegingen besturen, geleidelijk verslechteren, met als gevolg verlies van de spierfunctie en verlamming.

Radicava zou worden gebruikt om een verergering van de aandoening te vertragen bij patiënten die nog normale dagelijkse activiteiten kunnen verrichten.

Radicava werd op 19 juni 2015 voor ALS aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u [hier](#).

Hoe werkt Radicava?

De precieze werking van Radicava bij ALS-patiënten is niet bekend maar er wordt van uitgegaan dat het middel zuurstofhoudende moleculen (de "vrije radicalen") neutraliseert. Zenuwbeschadiging bij ALS-patiënten wordt in verband gebracht met dergelijke moleculen.



Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma legde resultaten voor van een hoofdstudie onder 137 ALS-patiënten die Radicava of een placebo (een schijnbehandeling) kregen. Gekeken werd naar het aantal patiënten wier symptomen in 24 weken veranderden op de standaardschaal ALSFRS-R (*ALS functional rating scale revised*). Artsen hanteren deze schaal om te meten hoe goed patiënten kunnen spreken, ademen, eten en andere normale activiteiten kunnen verrichten.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door haar verstrekte documentatie had bestudeerd en vragenlijsten had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de laatste reeks vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op het ogenblik van de intrekking had het Comité enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Radicava niet kon worden goedgekeurd.

Het Comité stelde vast dat de hoofdstudie weliswaar significante verbeteringen op de ALSFRS-R-schaal heeft aangetoond bij patiënten die Radicava kregen in vergelijking met de patiënten in de placebogroep. Bij de studie was echter maar een beperkt aantal patiënten betrokken en er was onvoldoende bewijs van verbeteringen in andere belangrijke metingen, bijvoorbeeld in verband met overleving, ademhaling en spierkracht.

Bovendien stelde het CHMP grote verschillen vast tussen beide groepen, die van invloed zouden kunnen zijn geweest op de eindresultaten – zoals het feit dat meer patiënten in de Radicavagroep minder ernstig ziek waren. Toen patiënten uit de placebogroep later overgingen op Radicava, werd geen merkbaar effect gemeten.

Het CHMP maakte zich ook zorgen over de duur van eventuele voordelen van Radicava: 24 weken (een limiet in de hoofdstudie) waren te kort en gegevens uit de verlengingsfase van de studie waren moeilijk interpreteerbaar.

Omdat er duidelijk behoefte bestond aan meer bewijzen van werkzaamheid van Radicava, overwoog het Comité de mogelijkheid van een voorwaardelijke toelating, opdat de firma in een later stadium meer gegevens zou kunnen aanleveren. De firma stelde voor een register aan te leggen, waarbij de patiënten die met Radicava zouden worden behandeld, zouden kunnen worden vergeleken met patiënten die in het verleden andere behandelingen voor ALS hadden gekregen. Het Comité bestudeerde de waarde van zo'n registeronderzoek maar had enkele bedenkingen, waaronder het feit dat de behandeling van ALS in de afgelopen jaren sterk was veranderd. Het zou dus moeilijk worden om vergelijkingen te maken.

Tijdens de evaluatie voerde het CHMP overleg met een groep deskundigen om hun mening te horen over de onderzoeksresultaten, het voorgestelde register en de patiëntenpopulatie die potentieel baat zou kunnen hebben bij een behandeling met Radicava. Op het ogenblik van de intrekking was het Comité van mening dat wegens het ontbreken van bewezen effectiviteit de voordelen van Radicava niet opwogen tegen de risico's ervan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de brief waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte wordt gebracht van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat de intrekking was gebaseerd op het voorlopige standpunt van het Comité inzake de onderzoeksgegevens. De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma deelde het CHMP mee dat deze intrekking geen invloed heeft op lopende klinische proeven. Degenen die het middel met speciale toestemming krijgen toegediend, mogen daarmee doorgaan in afwachting van besprekingen met nationale autoriteiten die reeds goedkeuring voor speciaal gebruik hadden gegeven.