



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 de maio de 2019
EMA/293450/2019
EMA/H/C/004938

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Radicava (edaravone)

Em 24 de maio de 2019, a Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o Radicava, para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica (ELA).

O que é o Radicava?

O Radicava é um medicamento que contém a substância ativa edaravone. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia.

Qual a utilização prevista para o Radicava?

Previa-se que o Radicava fosse utilizado no tratamento de doentes com esclerose lateral amiotrófica (ELA). A ELA é uma doença do sistema nervoso, na qual as células nervosas do cérebro e da medula espinal que controlam o movimento voluntário se deterioram gradualmente, causando perda da função muscular e paralisia.

Esperava-se que o Radicava fosse utilizado para abrandar o agravamento da doença em doentes que ainda podem exercer atividades diárias normais.

O Radicava foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 19 de junho de 2015 para a ELA. Mais informações sobre a designação de medicamento órfão podem ser encontradas [aqui](#).

Como funciona o Radicava?

O modo exato de funcionamento do Radicava em doentes com ELA não é conhecido, mas pensa-se que neutraliza moléculas contendo oxigénio conhecidas como «radicais livres», que têm sido associadas aos danos nos nervos em doentes com ELA.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal realizado em 137 doentes com ELA que receberam o Radicava ou um placebo (um tratamento simulado). O estudo analisou em que medida os

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



sintomas dos doentes se alteraram ao longo de 24 semanas, utilizando uma escala de classificação normalizada conhecida por «escala de classificação funcional ELA» (ALSFRS-R). Os médicos utilizam esta escala para determinar o modo como os doentes podem falar, respirar, comer e executar outras atividades normais.

Qual o estado de adiamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulado listas de perguntas. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa à última série de perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

No momento da retirada, o CHMP tinha algumas reservas, sendo de parecer que o Radicava não podia ter sido aprovado.

O Comité observou que o estudo principal revelou melhorias significativas nas pontuações ALRSS-R nos doentes que receberam o Radicava, em comparação com os que receberam o placebo. No entanto, o estudo incluiu apenas um pequeno número de doentes e não houve provas suficientes de melhorias noutros parâmetros importantes, como os relacionados com a sobrevivência, a respiração e a força muscular.

Além disso, o CHMP constatou diferenças importantes entre os dois grupos, que poderiam ter influenciado os resultados finais — como o facto de um maior número de doentes no grupo Radicava ter sofrido menos doenças graves. Quando, mais tarde, os doentes no grupo do placebo passaram para o Radicava, não se verificou qualquer efeito significativo.

O CHMP também tinha reservas quanto à duração de eventuais benefícios do Radicava, observando que 24 semanas (um ponto-limite no estudo principal) eram um período de tempo demasiado curto e que os dados da fase de extensão do estudo eram difíceis de interpretar.

Dada a clara necessidade de mais provas relativas à eficácia do Radicava, o Comité considerou a possibilidade de uma aprovação condicional, o que permitiria à empresa fornecer mais dados numa fase posterior. A empresa propôs um estudo de registo através do qual os doentes tratados com o Radicava podiam ser comparados com os doentes que receberam outros tratamentos para a ELA no passado. O Comité considerou os méritos de um estudo deste tipo, mas levantou algumas objeções, incluindo o facto de o tratamento para a ELA ter sofrido uma alteração significativa nos últimos anos, dificultando as comparações.

Durante a avaliação, o CHMP consultou um grupo de peritos na área para obter os seus pontos de vista sobre os resultados do estudo, o registo proposto e a população de doentes que poderiam potencialmente beneficiar do tratamento com o Radicava. Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que, devido à falta de comprovação da eficácia, os benefícios do Radicava não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou que a retirada se deveu ao parecer do Comité relativo aos dados do estudo. A carta de retirada está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou o CHMP de que a retirada não terá quaisquer consequências para os ensaios clínicos em curso. A empresa continuará com os seus programas de uso compassivo em curso, aguardando os debates com as autoridades nacionais que já concederam a aprovação para uso compassivo.