



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Umik vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Radicava (edaravon)

Podjetje Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH je 24. maja 2019 uradno obvestilo Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Radicava, namenjenim zdravljenju amiotrofične lateralne skleroze (ALS).

Kaj je zdravilo Radicava?

Zdravilo Radicava je zdravilo, ki vsebuje učinkovino edaravon. Na voljo naj bi bilo v obliki raztopine za infundiranje (kapalne infuzije) v veno.

Za kaj naj bi se zdravilo Radicava uporabljalo?

Zdravilo Radicava naj bi se uporabljalo za zdravljenje bolnikov z amiotrofično lateralno sklerozo. Amiotrofična lateralna skleroza je bolezen živčnega sistema, pri kateri živčne celice v možganih in hrbtenjači, ki nadzorujejo prostovoljno gibanje, postopoma propadajo, kar povzroči izgubo delovanja mišic in paralizo.

Zdravilo Radicava naj bi se uporabljalo za upočasnitev poslabšanja bolezni pri bolnikih, ki lahko še vedno opravljajo običajna vsakodnevna opravila.

Zdravilo Radicava je bilo 19. junija 2015 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni) za amiotrofično lateralno sklerozo. Več informacij o zdravilih sirotah je na voljo [tukaj](#).

Kako zdravilo Radicava deluje?

Čeprav natančen način delovanja zdravila Radicava pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo ni znan, naj bi zdravilo nevtraliziralo molekule, ki vsebujejo kisik, imenovane „prosti radikali“, ki jih povezujejo s poškodbo živcev pri bolnikih s to boleznijo.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Podjetje je predstavilo rezultate glavne študije, v kateri je sodelovalo 137 bolnikov z amiotrofično lateralno sklerozo, ki so prejeli bodisi zdravilo Radicava bodisi placebo (zdravilo brez učinkovine). V študiji so proučevali, kako so se bolnikovi simptomi spremenili v 24 tednih na standardni ocenjevalni

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



lestvici ALSFRS-R (dopolnjeni funkcijski ocenjevalni lestvici za bolnike z ALS). Zdravniki to lestvico uporabljajo za merjenje, kako dobro lahko bolniki govorijo, dihajo, jedo in opravljajo druga običajna opravila.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je odbor CHMP že ocenil dokumentacijo, ki jo je predložilo podjetje, in oblikoval seznam vprašanj. Potem ko je odbor CHMP ocenil odgovore podjetja na zadnji sklop vprašanj, so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena.

Kakšno je bilo takrat priporočilo odbora CHMP?

Odbor CHMP je v času umika vloge izrazil določene zadržke in je začasno menil, da zdravila Radicava ni mogoče odobriti.

Odbor je opozoril, da je glavna študija pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Radicava, pokazala bistvene izboljšave na lestvici ALSFRS-R v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Vendar je bilo v študijo vključeno le manjše število bolnikov, prav tako pa ni bilo dovolj dokazov o izboljšavah v zvezi z drugimi pomembnimi ukrepi, na primer v zvezi s preživetjem, dihanjem in močjo mišic.

Poleg tega je ugotovil pomembne razlike med obema skupinama, ki bi lahko vplivale na končne rezultate, kot je na primer dejstvo, da je bilo v skupini, ki je prejela zdravilo Radicava, več bolnikov z manj hudo obliko bolezni. Ko so bolniki v skupini, ki je prejela placebo, kasneje prešli na jemanje zdravila Radicava, ni bilo opaznega učinka.

Odbor je bil zaskrbljen tudi zaradi trajanja koristi zdravila Radicava, saj je menil, da je 24 tednov (mejna točka v glavni študiji) premalo in da je podatke iz podaljšane faze študije težko tolmačiti.

Ker je jasno, da so potrebni dodatni dokazi o učinkovitosti zdravila Radicava, je odbor razmislil o možnosti izdaje pogojnega dovoljenja za promet, ki bi podjetju omogočilo, da pozneje predloži več podatkov. Podjetje je predlagalo študijo registra bolnikov, pri kateri bi lahko bolnike, ki so jih zdravili z zdravilom Radicava, primerjali z bolniki, ki so v preteklosti prejeli druga zdravila za zdravljenje amiotrofične lateralne skleroze. Odbor je proučil prednosti tovrstne študije, vendar je imel določene zadržke, med drugim zaradi dejstva, da se je zdravljenje amiotrofične lateralne skleroze v zadnjih letih močno spremenilo, zaradi česar je bilo težko narediti primerjave.

Med ocenjevanjem se je odbor posvetoval s skupino izvedencev, da bi pridobil njihova mnenja o rezultatih študije, predlaganem registru in populaciji bolnikov, ki bi jim lahko zdravljenje z zdravilom Radicava koristilo. Zato je odbor ob umiku vloge menil, da koristi zdravila Radicava zaradi pomanjkanja dokazov o učinkovitosti ne odtehtajo z njim povezanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Podjetje je v dopisu, s katerim je agencijo obvestilo o umiku vloge, navedlo, da umik temelji na začasnem mnenju odbora o podatkih študije. Dopis o umiku vloge je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika vloge za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila?

Podjetje je odbor CHMP obvestilo, da umik vloge nima nobenih posledic za klinična preskušanja, ki trenutno potekajo. Bo pa nadaljevalo sedanje programe sočutne uporabe zdravila, dokler bodo potekale razprave z nacionalnimi organi, ki so že izdali dovoljenje za programe sočutne uporabe zdravila.