



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Radicava (edaravon)

Den 24 maj 2019 underrättade Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH officiellt kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Radicava, som var avsett för behandling av amyotrofisk lateralskleros (ALS).

### Vad är Radicava?

Radicava är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen edaravon. Det skulle finnas som en infusionsvätska, lösning (dropp) för infusion i en ven.

### Vad var Radicava tänkt att användas för?

Radicava var tänkt att användas för att behandla patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS). ALS är en sjukdom i nervsystemet som leder till en gradvis försämring av de nervceller i hjärnan och ryggmärgen som kontrollerar de viljestyrda rörelserna, med förlorad muskelfunktion och förlamning som följd.

Radicava var tänkt att användas för att bromsa försämringen av sjukdomen hos patienter som fortfarande klarar av att utföra normala dagliga aktiviteter.

Den 19 juni 2015 klassificerades Radicava som ett säräkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) för behandling av ALS. Mer information om klassificeringen som säräkemedel finns [här](#).

### Hur verkar Radicava?

Exakt hur Radicava verkar är inte klarlagt, men man tror att det neutraliserar de fria radikalerna, en typ av syrehaltiga molekyler som har kopplats till nervskador hos patienter med ALS.

### Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget presenterade resultaten från en huvudstudie på 137 patienter med ALS som fick antingen Radicava eller placebo (en överksam behandling). I studien användes den standardiserade bedömningsskalan ALSFRS-R ("ALS functional rating scale revised") för att undersöka hur mycket



patienternas symtom ändrades under 24 veckors tid. Läkare använder denna skala för att mäta patienternas förmåga att tala, andas, äta och utföra andra normala aktiviteter.

## **Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat dokumentationen från företaget och sammanställt en frågelista. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade utvärderat företagets svar på den sista omgången frågor.

## **Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Vid tidpunkten för återkallandet hyste CHMP vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Radicava inte kunde godkännas.

Kommittén noterade att huvudstudien visade på betydande förbättringar av ALSFRS-R-poängen hos de patienter som fick Radicava, jämfört med dem som fick placebo. Studien omfattade dock endast ett litet antal patienter och det fanns inte tillräckliga belägg för förbättringar på andra viktiga områden, till exempel överlevnad, andning och muskelstyrka.

Dessutom noterade CHMP betydande skillnader mellan de två grupperna, vilket kan ha påverkat slutresultatet. Antalet patienter med sjukdom i ett icke-avancerat stadium var till exempel högre i Radicavagruppen. När Radicava senare sattes in för patienter i placebogruppen sågs ingen märkbar effekt.

CHMP hyste även betänkligheter i fråga om varaktigheten för den eventuella nyttan med Radicava, och noterade att 24 veckor (ett cut off-värde i huvudstudien) var en alltför kort tidsperiod och att uppgifterna från studiens förlängningsfas var svårtolkade.

Med tanke på det tydliga behovet av fler belägg för att kunna påvisa Radicavas effekt övervägde kommittén att utfärda ett villkorat godkännande, vilket skulle göra det möjligt för företaget att lämna fler uppgifter i ett senare skede. Företaget föreslog en registerstudie där patienter som behandlades med Radicava kunde jämföras med patienter som tidigare fått andra behandlingar för ALS. Kommittén undersökte fördelarna med en sådan studie men hade vissa invändningar, bland annat det faktum att ALS inte längre behandlas på samma sätt som för några år sedan, vilket gör det svårt att göra jämförelser.

Under utvärderingen samrådde CHMP med en grupp experter på området för att inhämta deras synpunkter om studiens resultat, den föreslagna registerstudien och om den patientpopulation som skulle kunna ha nytta av behandling med Radicava. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP att nyttan med Radicava inte övervägde riskerna, eftersom effekt inte kunnat påvisas i tillräcklig utsträckning.

## **Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

I den skrivelse om återkallande av ansökan som myndigheten mottagit anger företaget att återkallandet grundas på kommitténs preliminära ståndpunkt om bristerna i studien. Företagets skrivelse om återkallandet av ansökan finns [här](#).

## **Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?**

Företaget har informerat CHMP om att återkallandet inte får några följder för pågående kliniska prövningar. Företaget kommer att fortsätta med sina pågående compassionate use-program medan diskussioner förs med nationella myndigheter som redan har beviljat godkännande för användning i compassionate use-sammanhang.