



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Radicava (edaravoon)

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH teatas 24. mail 2019 ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravim Radicava müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud amüotroofilise lateraalskleroosi (ALS) raviks.

Mis on Radicava?

Radicava on ravim, mis sisaldab toimeainena edaravooni. Ravimit kavatseti turustada infusioonilahusena (veeni tilgutatav lahus).

Milleks kavatseti Radicavat kasutada?

Radicavat kavatseti kasutada amüotroofilise lateraalskleroosi (ALS) raviks. ALS on närvisüsteemi haigus, mille korral tahtlikke liigutusi reguleerivad pea- ja seljaaju närvirakud järk-järgult degenerereeruvad, põhjustades lihasfunktsiooni vähenemist ja paralüüsi.

Radicavat kavatseti kasutada haiguse süvenemise aeglustamiseks patsientidel, kes saavad veel sooritada igapäevaseid tavatoiminguid.

Radicava nimetati 19. juunil 2015 ALSi harvikravimiks (ravim, mida kasutatakse harvaesinevate haiguste korral). Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on [siin](#).

Kuidas Radicava toimib?

Radicava täpne toimemehhanism ALSiga patsientidel ei ole teada, aga arvatavasti neutraliseerib see hapnikku sisaldavaid molekule ehk nn vabu radikaale, mida seostatakse ALSiga patsientidel esinevate närvikahjustustega.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas 137 ALSiga patsiendi põhiuuringu tulemused. Patsiendid said kas Radicavat või platseebot (näiv ravim). Uuringus analüüsiti patsientide sümptomite muutust 24 nädala jooksul, kasutades hindamise standardskaalat (ALSi muudetud funktsionaalskaala, ALSFRS-R). Arstid



mõõdavad selle skaala abil, kui hästi patsiendid suudavad rääkida, hingata, süüa ja sooritada muid tavatoiminguid.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud viimaste küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni probleem oli veel lahendamata.

Mis oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Inimravimite komitee nägi taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et ravimit Radicava ei ole võimalik heaks kiita.

Komitee märkis, et põhiuuringus paranesid Radicavat saanud patsientide ALSFRS-R-i tulemused märkimisväärselt võrreldes platseebopatsientidega. Uuringus osales aga üksnes väike arv patsiente ning see ei näidanud piisavalt muude oluliste näitajate, näiteks elumuse, hingamise ja lihaskõuet paranemist.

Peale selle täheldas inimravimite komitee kahe rühma vahel olulisi erinevusi, mis võisid mõjutada uuringu lõpptulemusi – näiteks asjaolu, et Radicava rühmas oli suurem arv kergema haigusega patsiente. Kui platseebopatsiendid hiljem Radicavale üle viidi, ei ilmnenud olulist mõju.

Inimravimite komitee kahtles ka Radicava võimaliku kasuliku toime kestuses ning märkis, et 24 nädalat (põhiuuringu lõpp) oli liiga lühike ajavahemik ja et uuringu pikendusetapi andmeid oli keeruline tõlgendada.

Arvestades selget vajadust Radicava efektiivsuse lisatõendite järele, kaalus komitee tingimusliku heakskiidu andmist, et ettevõtte saaks hiljem lisaandmeid esitada. Ettevõtte pakkus välja registriuuringu, mis võimaldaks võrrelda Radicavaga ravitud patsiente varem muud ravi saanud ALSiga patsientidega. Komitee kaalus sellise uuringu eeliseid, kuid esitas ka vastuväiteid, osutades muu hulgas sellele, et ALSi ravi on viimastel aastatel oluliselt muutunud, mis raskendab võrdlemist.

Hindamise käigus konsulteeris inimravimite komitee valdkonna ekspertidega ning küsis nende arvamusi uuringutulemuste, kavandatava registri ja patsientirühmade kohta, kes võiksid saada Radicava-ravist kasu. Müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal oli komitee arvamusel, et kuna ravimi efektiivsus ei ole tõendatud, ei ole Radicava kasulikkus suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte kirjas, milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et taotluse tagasivõtmine põhines komitee esialgsel arvamusel uuringutulemuste kohta. Taotluse tagasivõtmise kiri on [siin](#).

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et tagasivõtmine ei mõjuta pooleliolevaid kliinilisi uuringuid. Ettevõtte jätkab eriloaga kasutamise programme seni, kuni kestavad arutelud riiklike asutustega, kes on eriloaga kasutamise programmid juba heaks kiitnud.