

29 maggio 2019
EMA/293450/2019
EMEA/H/C/004938

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Radicava (edaravone)

Il 24 maggio 2019, Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Radicava, per il trattamento della sclerosi laterale amiotrofica (SLA).

Che cos'è Radicava?

Radicava è un medicinale contenente il principio attivo edaravone. Doveva essere disponibile come soluzione per infusione (goccia a goccia) in vena.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Radicava?

Radicava avrebbe dovuto essere usato per il trattamento di pazienti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA), una malattia del sistema nervoso, in cui le cellule nervose del cervello e del midollo spinale che controllano i movimenti volontari si deteriorano gradualmente, causando perdita della funzione muscolare e paralisi.

Radicava avrebbe dovuto essere utilizzato per rallentare l'aggravamento della malattia nei pazienti che riescono ancora a svolgere le normali attività quotidiane.

Radicava è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 19 giugno 2015 per la SLA. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili [qui](#).

Come agisce Radicava?

Non sono note le modalità esatte con cui agisce Radicava nei pazienti affetti da SLA, ma si pensa che il medicinale neutralizzi determinate molecole contenenti ossigeno, note come "radicali liberi", e reputate provocare lesioni ai nervi in questi pazienti.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 137 pazienti affetti da SLA che hanno ricevuto Radicava o placebo (un trattamento fittizio). Lo studio ha esaminato l'evoluzione dei

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



sintomi dei pazienti nell'arco di 24 settimane, utilizzando una scala funzionale di valutazione rivista per la SLA (*ALS functional rating scale revised*, ALSFRS-R). I medici utilizzano questa scala per valutare la capacità dei pazienti di parlare, respirare, mangiare e svolgere altre normali attività.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato degli elenchi di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva avuto alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Radicava non potesse essere autorizzato.

Il comitato ha osservato che lo studio principale ha effettivamente evidenziato miglioramenti significativi nei punteggi ALSFRS-R nei pazienti che hanno ricevuto Radicava rispetto a quelli che hanno ricevuto placebo. Tuttavia, lo studio è stato condotto solamente su un numero ridotto di pazienti e non vi erano prove sufficienti di miglioramenti in altri parametri importanti, come quelli relativi alla sopravvivenza, alla respirazione e alla forza muscolare.

Inoltre, il CHMP ha rilevato importanti differenze tra i due gruppi suscettibili di incidere sui risultati finali, ad esempio la minore gravità della malattia di un numero maggiore di pazienti nel gruppo trattato con Radicava. Il successivo passaggio a Radicava dei pazienti del gruppo placebo non ha comportato alcun effetto tangibile.

Il CHMP ha inoltre espresso dubbi riguardo alla durata di eventuali benefici di Radicava, facendo notare che 24 settimane (un punto di cut-off dello studio principale) erano un arco di tempo troppo breve e che i dati acquisiti dalla fase di estensione dello studio erano difficili da interpretare.

Data l'evidente necessità di ulteriori prove relative all'efficacia di Radicava, il comitato ha preso in considerazione la possibilità di un'approvazione condizionata, che consentirebbe alla ditta di fornire ulteriori dati in una fase successiva. La ditta ha proposto uno studio di registro per mettere a confronto i pazienti trattati con Radicava con i pazienti che in passato avevano ricevuto altri trattamenti per la SLA. Il comitato ha esaminato i vantaggi di uno studio di questo tipo, ma ha formulato alcune obiezioni, come il fatto che il trattamento per la SLA è cambiato significativamente negli ultimi anni, il che renderebbe difficili i confronti.

Nel corso della valutazione, il CHMP ha consultato un gruppo di esperti in materia al fine di ottenere un parere sui risultati dello studio, sul registro proposto e sulla popolazione di pazienti che potrebbero beneficiare del trattamento con Radicava. Al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che, in assenza di elementi comprovanti l'efficacia, i benefici di Radicava non fossero superiori ai rischi identificati.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che il ritiro era basato sul parere provvisorio del comitato relativo ai dati dello studio. La lettera di ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato il CHMP che il ritiro non ha conseguenze per le sperimentazioni cliniche in corso. La ditta continuerà a svolgere i programmi di uso compassionevole in corso in attesa di discussioni con le autorità nazionali che hanno già concesso l'approvazione per tale uso.