



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



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.