

London, den 22. marts 2007

Ref.-dok. EMEA/44517/2008

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNING AF ANSØGNING OM
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
ARXXANT**

Internationalt fællesnavn (INN): *ruboxistaurin*

Den 13. marts 2007 sendte Eli Lilly Nederland B.V. en officiel meddelelse til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) om, at virksomheden ønskede at tilbagetrække ansøgningen om markedsføringstilladelse for ARXXANT til behandling af diabetisk retinopati hos voksne patienter med moderat til svær non-proliferativ retinopati.

Hvad er ARXXANT?

ARXXANT er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof ruboxistaurin (som 32 mg tabletter).

Hvad forventes ARXXANT anvendt til?

ARXXANT skulle have været anvendt til behandling af voksne patienter, der lider af moderat til svær non-proliferativ retinopati som følge af diabetes. Retinopati er skader på blodkarrene i nethinden, dvs. den lysfølsomme overflade bagerst i øjet. Disse skader får blodkarrene til at lække væske, og det fører til opsvulmen af nethinden. Retinopati kan i sidste ende medføre tab af syn og endda blindhed. 'Non-proliferativ' betyder, at sygdommen er på et tidligt stadium, hvor patienten måske endnu ikke har bemærket nogen forandringer i synet.

Hvordan forventes ARXXANT at virke?

Det aktive stof i ARXXANT, ruboxistaurin, blokerer aktiviteten af enzymet PKC-beta (proteinkinase C). Det er et naturligt forekommende enzym, der regulerer aktiviteten i nethindens blodkar. Et højt blodsukkerniveau kan få dette enzym til at blive overaktivt hos patienter med diabetes, og det kan medføre skader på blodkarrene. Ruboxistaurin forventes at kunne forebygge skader på blodkarrene og tab af synet ved at blokere PKC-beta.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden som støtte for sin ansøgning til CHMP?

Virkningerne af ARXXANT blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker. Virksomheden fremlagde resultaterne af en hovedundersøgelse med 685 patienter med moderat svær til meget svær non-proliferativ diabetisk retinopati. I undersøgelsen sammenlignedes virkningen af ARXXANT med placebo (uvirksomhed behandling) over tre år. Det primære mål for virkning var andelen af patienter i hver gruppe med et synstab ved afslutningen af undersøgelsen. Dette blev vurderet ved at måle antallet af bogstaver, som de kunne se på en standard synstavle: Et fald på 15 bogstaver eller mere over seks måneder ansås for at være et synstab.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen var nået til dag 120 i ansøgningsprocessen, da virksomheden trak den tilbage. CHMP havde formuleret en række spørgsmål, som virksomheden skulle besvare, men virksomheden havde endnu ikke indsendt sine svar.

CHMP er normalt op til 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgang af den indledende dokumentation opstiller CHMP på dag 120 en række spørgsmål, der forelægges virksomheden. Når virksomheden har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden det afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål (omkring dag 180) til

virksomheden. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis cirka to måneder om at udstede tilladelsen.

Hvad anbefalede CHMP på det tidspunkt?

Efter gennemgang af de foreliggende oplysninger på tidspunktet for tilbagetrækningen havde CHMP betænkeligheder, og udvalgets foreløbige holdning var, at ARXXANT ikke kunne godkendes til behandling af diabetisk retinopati hos voksne patienter med moderat til svær non-proliferativ retinopati.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP's betænkeligheder var, at virkningen af ARXXANT ikke var blevet tilstrækkeligt påvist i den kliniske undersøgelse af lægemidlet. Udvalget var også betænkelig ved lægemidlets bivirkninger, især med hensyn til forstyrrelser af hjerterytmen.

Derfor var det CHMP's opfattelse på tilbagetrækningstidspunktet, at fordelene ved ARXXANT ikke var blevet tilstrækkeligt påvist, og at eventuelle fordele ikke opvejede de identificerede risici.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser får tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med ARXXANT?

Virksomheden har informeret CHMP om, at tilbagetrækningen ingen konsekvenser får for patienter, som nu deltager i kliniske undersøgelser med ARXXANT.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.