



**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
ARXXANT**

Internationaler Freiname (INN): *Ruboxistaurin*

Am 13. März 2007 teilte Eli Lilly Nederland B.V. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von ARXXANT zur Behandlung der diabetischen Retinopathie bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer nichtproliferativer Retinopathie zurücknimmt.

Was ist ARXXANT?

ARXXANT ist ein Arzneimittel in Tablettenform, das den Wirkstoff Ruboxistaurin (32 mg pro Tablette) enthält.

Wofür sollte ARXXANT angewendet werden?

ARXXANT sollte bei erwachsenen Patienten angewendet werden, die eine mittelschwere bis schwere nichtproliferative Retinopathie als Komplikation eines Diabetes mellitus entwickelt haben. Bei einer Retinopathie handelt es sich um eine Schädigung der Blutgefäße in der Retina (der lichtempfindlichen Schicht hinten im Augapfel). Die geschädigten Blutgefäße werden durchlässig, und die austretende Flüssigkeit verursacht eine Schwellung der Retina. Eine Retinopathie kann zur Verschlechterung der Sehfähigkeit bis hin zur Blindheit führen. „Nichtproliferativ“ bedeutet, dass es sich um ein frühes Krankheitsstadium handelt, in dem die Patienten unter Umständen noch keine Veränderung ihres Sehvermögens bemerken.

Wie soll ARXXANT wirken?

Der in ARXXANT enthaltene Wirkstoff Ruboxistaurin hemmt die Wirkung des Enzyms Proteinkinase-C-Beta (PKCβ). Dieses natürlicherweise im Körper vorkommende Enzym ist für die Regulation der Aktivität von Blutgefäßen in der Retina verantwortlich. Bei Patienten mit Diabetes kann das Enzym durch hohe Glukosespiegel im Blut (hohen Blutzucker) überaktiviert werden, wodurch die Blutgefäße geschädigt werden. Durch Hemmung von PKC-beta soll Ruboxistaurin diese Schädigung der Blutgefäße und die daraus resultierende Verschlechterung des Sehvermögens verhindern.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von ARXXANT wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus einer einzelnen Hauptstudie vor, an der 685 Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer nichtproliferativer diabetischer Retinopathie teilgenommen hatten. In der Studie wurde die Wirkung von ARXXANT über drei Jahre mit der eines Placebos (einem Scheinmedikament) verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten in jeder Gruppe, die bis zum Ende der Studie eine Verschlechterung ihrer Sehfähigkeit erlitten. Der Sehverlust wurde anhand der Anzahl von Buchstaben beurteilt, die die Patienten auf einer üblichen Sehtafel erkennen konnten: Eine Abnahme um 15 oder mehr Buchstaben im Verlauf von sechs Monaten wurde als Sehverlust definiert.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Als das Unternehmen den Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 120 erreicht. Der CHMP hatte eine Liste von Fragen an das Unternehmen formuliert, die von diesem jedoch noch nicht beantwortet worden waren.

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Prüfung der anfänglich eingereichten Unterlagen erstellt der CHMP an Tag 120 eine Liste von Fragen, die dem Unternehmen zugesandt wird. Sobald das Unternehmen Antworten auf diese Fragen übermittelt hat, werden diese vom CHMP geprüft. Bevor der CHMP ein Gutachten abgibt, kann er dem Unternehmen an Tag 180 etwaig verbleibende Fragen stellen. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa zwei Monate, bis die Europäische Kommission eine Zulassung erteilt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass ARXXANT zur Behandlung der diabetischen Retinopathie bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer nichtproliferativer Retinopathie nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Seitens des CHMP bestanden Bedenken darüber, dass die Wirksamkeit von ARXXANT in der klinischen Studie nicht adäquat nachgewiesen worden war. Darüber hinaus hatte der Ausschuss Bedenken bezüglich der Nebenwirkungen des Arzneimittels, insbesondere der Auslösung von Herzrhythmusstörungen.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von ARXXANT nicht hinreichend nachgewiesen worden war und ein etwaiger Nutzen die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Prüfungen mit ARXXANT teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien mit ARXXANT teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Prüfung teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.