



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25. April 2013
EMA/242206/2013
EMA/H/C/002425

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Raxone (Idebenon)

Am 21. März 2013 teilte Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Raxone für die Behandlung der Leberschen hereditären Optikusneuropathie (LHON) zurücknimmt.

Was ist Raxone?

Raxone ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Idebenon enthält. Es sollte als 150-mg-Tabletten erhältlich sein.

Wofür sollte Raxone angewendet werden?

Raxone sollte zur Behandlung von LHON, einer Erbkrankheit, die sich durch den fortschreitenden Verlust der Sehkraft kennzeichnet, angewendet werden.

Raxone wurde am 15. Februar 2007 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen LHON ausgewiesen.

Wie soll Raxone wirken?

Der Wirkstoff von Raxone, Idebenon, wirkt auf Strukturen innerhalb von Zellen, sogenannte Mitochondrien, welche die für das Funktionieren der Zellen notwendige Energie produzieren. Patienten, die an LHON leiden, weisen Mutationen (Defekte) im genetischen Material der Mitochondrien auf. Das heißt, dass die Mitochondrien nicht angemessen funktionieren, um Energie zu produzieren, und toxische Formen von Sauerstoff (freie Radikale) bilden, welche Nervenzellen im Auge, die für die Sehkraft notwendig sind, schädigen. Die Wirkweise von Idebenon bei LHON ist nicht vollständig geklärt, aber man vermutet, dass es die Bildung freier Radikale reduziert und hilft, die



Energieproduktion zu verbessern. So beugt es der Schädigung der Zellen und dem Verlust der Sehkraft bei LHON vor.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

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

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus einer Hauptstudie zu Raxone vor, an der 85 Patienten mit LHON teilnahmen, deren Symptome erstmals in den vorangegangenen fünf Jahren aufgetreten waren. In der Studie erhielten die Patienten sechs Monate lang entweder Raxone oder Placebo (eine Scheinbehandlung). Die Hauptmessgröße der Wirksamkeit war die Veränderung der Sehkraft nach sechsmonatiger Behandlung, die anhand eines Standardsehtests mit einer Buchstabentafel gemessen wurde.

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

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein negatives Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen hatte eine erneute Überprüfung des negativen Gutachtens beantragt, die jedoch noch nicht abgeschlossen war, als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten hatte der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme ein negatives Gutachten vorgelegt, und empfohlen, keine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Raxone für die Behandlung der Leberschen hereditären Optikusneuropathie (LHON) zu erteilen.

Zum Zeitpunkt der Vorlage des negativen Gutachtens hatte der CHMP Bedenken, dass bei Patienten mit LHON, deren Symptome erstmals in den vorangegangenen fünf Jahren aufgetreten waren und die Raxone sechs Monate lang eingenommen hatten, im Vergleich zu Placebo keine signifikante Verbesserung der Sehkraft festgestellt wurde (die Patienten unter Raxone erkannten drei Buchstaben mehr auf der Buchstabentafel als die Patienten unter Placebo). Der CHMP erachtete diesen Nutzen nicht als signifikant.

Auf Grundlage der gleichen Studie schlug das Unternehmen später vor, die Anwendung von Raxone auf Patienten mit LHON, deren Symptome erstmals im vorangegangenen Jahr aufgetreten waren, zu beschränken. Diese Patienten zeigten im Vergleich zu Placebo eine Verbesserung von 17 Buchstaben auf der Buchstabentafel. Allerdings schlussfolgerte der CHMP, dass die neue Untergruppe von Patienten, die für die Behandlung vorgeschlagen wurde, in der Studie nicht ausreichend repräsentiert war (28 Patienten) und somit die Zuverlässigkeit der Ergebnisse fraglich ist. Angesichts der kleinen Größe dieser Untergruppe war der CHMP der Ansicht, dass eine spontane Verbesserung nicht ausgeschlossen werden kann.

Darüber hinaus war der CHMP der Ansicht, dass die Daten, welche die Wirkweise von Idebenon bei LHON unterstützen, nicht ausreichen.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Raxone gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informierte, erklärte es, dass die Rücknahme des Antrags auf strategischen Gründen beruhe.

Das Schreiben ist [hier](#) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Raxone teilnehmen?

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass keine klinischen Studien liefen. Patienten in „Compassionate-Use“-Programmen können die Anwendung von Raxone fortsetzen.

Sollten Sie an einem „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.