



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 Απριλίου 2013
EMA/242206/2013
EMA/H/C/002425

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Raxone (ιδεβενόνη)

Στις 21 Μαρτίου 2013, η Santhera Pharmaceuticals GmbH (Γερμανία) κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Raxone, για τη θεραπεία της κληρονομικής οπτικής νευροπάθειας Leber (LHON).

Τι είναι το Raxone;

Το Raxone είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ιδεβενόνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων 150 mg.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Raxone;

Το Raxone επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της κληρονομικής οπτικής νευροπάθειας Leber, μιας κληρονομικής νόσου που χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια της όρασης.

Το Raxone χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 15 Φεβρουαρίου 2007 για τη θεραπεία της κληρονομικής οπτικής νευροπάθειας Leber.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Raxone;

Η δραστική ουσία που περιέχει το Raxone, η ιδεβενόνη, δρα στα μιτοχόνδρια, δομές στο εσωτερικό των κυττάρων, τα οποία παράγουν την απαιτούμενη ενέργεια για τη λειτουργία των κυττάρων. Οι ασθενείς που πάσχουν από κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber παρουσιάζουν μεταλλάξεις (ελαττώματα) στο γενετικό υλικό των μιτοχονδρίων. Αυτό σημαίνει ότι τα μιτοχόνδρια δεν λειτουργούν σωστά για την παραγωγή ενέργειας και παράγουν τοξικές μορφές οξυγόνου (ελεύθερες ρίζες) που καταστρέφουν τα απαραίτητα για την όραση νευρικά κύτταρα των οφθαλμών. Ο τρόπος δράσης της ιδεβενόνης στην κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber δεν είναι πλήρως κατανοητός αλλά εικάζεται ότι μειώνει τον σχηματισμό ελευθέρων ριζών και βοηθάει στη βελτίωση της παραγωγής ενέργειας, προλαμβάνοντας



κατά συνέπεια την καταστροφή των κυττάρων και την απώλεια όρασης που παρατηρείται στην κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Τα αποτελέσματα του Raxone ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μίας βασικής μελέτης του Raxone στην οποία μετείχαν 85 ασθενείς με κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber, τα συμπτώματα των οποίων εμφανίστηκαν για πρώτη φορά κατά τα πέντε προηγούμενα έτη. Στη μελέτη, οι ασθενείς έλαβαν Raxone ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) για έξι μήνες. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στην όραση μετά από έξι μήνες θεραπείας, όπως αυτή μετρήθηκε μέσω της καθιερωμένης οφθαλμολογικής εξέτασης, ήτοι με τη χρήση ενός πίνακα γραμμάτων.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αξιολόγηση είχε ολοκληρωθεί και η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη. Η εταιρεία αιτήθηκε επανεξέταση της αρνητικής γνώμης, αλλά απέσυρε την αίτησή της πριν από την έναρξη της διαδικασίας επαναξιολόγησης.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη εισηγούμενη την άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στο Raxone για τη θεραπεία της κληρονομικής οπτικής νευροπάθειας Leber.

Κατά την έκδοση αρνητικής γνώμης η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι οι ασθενείς με κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber τα συμπτώματα των οποίων εμφανίστηκαν κατά τα πέντε προηγούμενα έτη και οι οποίοι έλαβαν Raxone για έξι μήνες δεν εμφάνισαν σημαντική βελτίωση στην όρασή τους σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (οι ασθενείς που έλαβαν Raxone μπορούσαν να διακρίνουν στον πίνακα τρία επιπλέον γράμματα σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο). Η CHMP δεν έκρινε σημαντικό αυτό το όφελος.

Σύμφωνα με την ίδια μελέτη, η εταιρεία πρότεινε εκ των υστέρων τον περιορισμό της χρήσης του Raxone σε ασθενείς με κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber τα συμπτώματα των οποίων εμφανίστηκαν κατά το προηγούμενο έτος. Οι εν λόγω ασθενείς εμφάνισαν βελτίωση κατά 17 γράμματα στον πίνακα γραμμάτων σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, η CHMP απεφάνθη ότι η νέα υποομάδα ασθενών που προτείνεται προς θεραπεία δεν εκπροσωπείται επαρκώς στη μελέτη (28 ασθενείς) και η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων είναι υπό αμφισβήτηση. Δεδομένου του μικρού μεγέθους της εν λόγω υποομάδας, η CHMP έκρινε ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί η αυτόματη βελτίωση της όρασης.

Επιπλέον, η CHMP έκρινε ότι τα δεδομένα που υποστηρίζουν τον τρόπο δράσης της ιδεβενόνης στην κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber δεν είναι επαρκή.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Raxone δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δηλώνει ότι αποφασίζει να αποσύρει την αίτηση για λόγους στρατηγικής.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε τη CHMP ότι δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές. Οι ασθενείς που μετέχουν σε προγράμματα παρηγορητικής χρήσης μπορούν να συνεχίσουν να λαμβάνουν το Raxone.

Εάν συμμετέχετε σε πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.