



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Raxone (idébénone)

Le 21 mars 2013, Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Raxone, destiné au traitement de la neuropathie optique héréditaire de Leber (LHON).

Qu'est-ce que Raxone?

Raxone est un médicament qui contient le principe actif idébénone. Il devait être disponible sous la forme de comprimés dosés à 150 mg.

Dans quel cas Raxone devait-il être utilisé?

Raxone devait être utilisé pour le traitement de la LHON, qui est une maladie héréditaire caractérisée par une perte progressive de la vue.

Raxone a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 15 février 2007, pour le traitement de la LHON.

Comment Raxone doit-il agir?

Le principe actif de Raxone, l'idébénone, agit sur des structures à l'intérieur des cellules, appelées mitochondries, qui produisent l'énergie nécessaire au fonctionnement des cellules. Les patients atteints de LHON sont porteurs de mutations (défauts) dans le matériel génétique des mitochondries. Cela signifie que les mitochondries ne fonctionnent pas correctement pour générer de l'énergie et produisent des formes toxiques d'oxygène (des radicaux libres), qui endommagent les cellules nerveuses de l'œil nécessaires à la vue. La manière dont l'idébénone agit dans la LHON n'est pas totalement connue, mais il est possible qu'elle réduise la formation de radicaux libres et qu'elle contribue à améliorer la production d'énergie, empêchant ainsi l'endommagement des cellules et la perte de la vue qui caractérise la LHON.



Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Les effets de Raxone ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

La société a présenté les résultats d'une étude principale réalisée avec Raxone, incluant 85 patients atteints de LHON et dont les symptômes sont apparus au cours des cinq années précédentes. Dans cette étude, les patients ont reçu Raxone ou un placebo (un traitement fictif) pendant six mois. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la modification de la vue après six mois de traitement, mesurée à l'aide d'un test oculaire standard utilisant un tableau de lettres.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

L'évaluation était terminée et le CHMP avait rendu un avis négatif. La société avait demandé un réexamen de l'avis négatif, mais elle a retiré sa demande avant que ce réexamen ait commencé.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait rendu un avis négatif, recommandant le refus de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Raxone pour le traitement de la neuropathie optique héréditaire de Leber (LHON).

Au moment de l'adoption de l'avis négatif, le CHMP craignait que chez les patients atteints de LHON, dont les symptômes étaient apparus au cours des cinq dernières années, le traitement par Raxone pris pendant six mois n'avait pas apporté une amélioration importante de la vue, par comparaison à celle observée avec le placebo (les patients ayant pris Raxone étaient capables de distinguer trois lettres de plus sur le tableau des lettres que les patients ayant pris le placebo). Le CHMP a estimé que ce bénéfice n'était pas significatif.

Sur la base de la même étude, la société a proposé par la suite de limiter l'utilisation de Raxone aux patients atteints de LHON dont les symptômes étaient apparus au cours de l'année précédente. Chez ces patients il a été observé une amélioration de 17 lettres sur le tableau de lettres, par rapport aux patients sous placebo. Cependant, le CHMP a conclu que le nouveau sous-groupe de patients proposé pour le traitement n'était pas bien représenté dans l'étude (28 patients) et que la fiabilité des résultats était discutable. Étant donné la petite taille de ce sous-groupe, le CHMP a estimé qu'une amélioration spontanée ne pouvait être exclue.

De plus, le CHMP a jugé que les données présentées à l'appui du mode d'action de l'idébénone dans la LHON sont insuffisantes.

Par conséquent, au moment du retrait, le CHMP était d'avis que les bénéfices de Raxone n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a déclaré qu'elle décidait de retirer sa demande pour des raisons stratégiques.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a pas d'études cliniques en cours. Les patients qui participent à des programmes d'utilisation compassionnelle peuvent continuer à utiliser Raxone.

Si vous participez à un programme d'utilisation compassionnelle et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.