



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Domande e risposte

---

# Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Raxone (idebenone)

Il 21 marzo 2013 Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Raxone, per il trattamento della neuropatia ottica ereditaria di Leber.

## **Che cos'è Raxone?**

Raxone è un medicinale contenente il principio attivo idebenone. Il medicinale avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di compresse da 150 mg.

## **Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Raxone?**

Raxone avrebbe dovuto essere usato per il trattamento della neuropatia ottica ereditaria di Leber, una malattia ereditaria caratterizzata da una progressiva perdita della vista.

Raxone è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 15 febbraio 2007 per il trattamento della neuropatia ottica ereditaria di Leber.

## **Come avrebbe dovuto agire Raxone?**

Il principio attivo in Raxone, idebenone, agisce su alcune strutture presenti nelle cellule, denominate mitocondri, che producono l'energia necessaria per il funzionamento delle cellule. Nei pazienti affetti da neuropatia ottica ereditaria di Leber si osservano mutazioni (difetti) del materiale genetico dei mitocondri. Ciò significa che i mitocondri non funzionano in maniera adeguata e, anziché generare energia, producono forme tossiche di ossigeno (radicali liberi) che danneggiano le cellule nervose dell'occhio deputate alla visione. Le modalità di azione di idebenone nella neuropatia ottica ereditaria di Leber non sono del tutto chiare, ma si ritiene che esso riduca la formazione dei radicali liberi e



contribuisca a migliorare la produzione di energia, impedendo così le lesioni cellulari e la perdita della vista caratteristiche di questa patologia.

### **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

Gli effetti di Raxone sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto con Raxone su 85 pazienti affetti da neuropatia ottica ereditaria di Leber, i cui sintomi si erano manifestati nei cinque anni precedenti. Nello studio i pazienti sono stati trattati con Raxone o placebo (una sostanza priva di effetti sull'organismo) per sei mesi. Il principale indicatore dell'efficacia era dato da un miglioramento della vista a distanza di sei mesi dall'inizio del trattamento, misurato sulla base dell'esame della vista standard con tabella ottotipica.

### **A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?**

La valutazione era stata portata a termine e il CHMP aveva espresso un parere negativo. La ditta aveva richiesto un riesame del parere negativo, che però al momento del ritiro non si era ancora concluso.

### **Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?**

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva espresso parere negativo e aveva raccomandato il rifiuto del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Raxone per il trattamento della neuropatia ottica ereditaria di Leber.

Nel suo parere negativo il CHMP esprimeva preoccupazione per il fatto che nei pazienti con neuropatia ottica ereditaria di Leber la cui sintomatologia si era manifestata nei precedenti cinque anni e che erano stati trattati con Raxone per sei mesi non erano stati osservati miglioramenti significativi della vista rispetto al gruppo trattato con placebo (i soggetti trattati con Raxone erano in grado di distinguere soltanto tre lettere in più sulla tabella ottotipica). Il CHMP non riteneva che questo beneficio fosse significativo.

In un secondo tempo, sulla base del medesimo studio, la ditta ha proposto di restringere l'uso di Raxone ai soggetti con neuropatia ottica ereditaria di Leber la cui sintomatologia si era manifestata nell'arco dell'anno precedente. Questi pazienti avevano mostrato un miglioramento dell'acutezza visiva pari a 17 lettere della tabella ottotipica rispetto ai soggetti trattati con placebo. Tuttavia, il CHMP ha concluso che il nuovo sottogruppo di pazienti proposti per il trattamento non era adeguatamente rappresentato nello studio (28 pazienti) e che l'affidabilità dei risultati era dubbia. Alla luce delle dimensioni esigue del sottogruppo, il CHMP ha ritenuto che non si potesse escludere un miglioramento spontaneo della vista dei pazienti.

Inoltre, il CHMP era del parere che i dati presentati a sostegno della modalità d'azione di idebenone nella neuropatia ottica ereditaria di Leber non fossero sufficienti.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Raxone non fossero superiori ai suoi rischi.

### **Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?**

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta dichiara di aver deciso di ritirare la domanda per motivi strategici.

La lettera con cui la ditta notifica il ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

### **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?**

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Raxone. I pazienti inseriti in programmi di uso compassionevole possono continuare a utilizzare il medicinale.

Le persone inserite in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.