



Londen, 22 maart 2007
Doc. ref. EMEA/44529/2008

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE DE INTREKKING VAN DE AANVRAAG VAN
EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
ARXXANT**

Algemene internationale benaming (INN): **ruboxistaurine**

Op 13 maart 2007 heeft Eli Lilly Nederland B.V. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing om haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van ARXXANT in te trekken. ARXXANT was bedoeld voor de behandeling van diabetische retinopathie bij volwassen patiënten met matige tot ernstige niet-proliferatieve retinopathie.

Wat is ARXXANT?

ARXXANT is een geneesmiddel dat de werkzame stof ruboxistaurine bevat (in de vorm van 32 mg-tabletten).

Voor welke behandeling was ARXXANT bedoeld?

ARXXANT zou worden gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige niet-proliferatieve retinopathie als complicatie van diabetes. Retinopathie is een beschadiging van de bloedvaten binnen het netvlies, het lichtgevoelige oppervlak achter in het oog. Deze beschadiging leidt ertoe dat er vocht uit de bloedvaten lekt, waardoor het netvlies opzwellt. Uiteindelijk kan retinopathie leiden tot verslechtering van het gezichtsvermogen en zelfs tot blindheid. 'Niet-proliferatief' wil zeggen dat de aandoening zich in een vroeg stadium bevindt, waarin de patiënt mogelijk nog geen verandering in het gezichtsvermogen merkt.

Hoe werd verwacht dat ARXXANT zou werken?

De werkzame stof in ARXXANT, ruboxistaurine, blokkeert de werking van het enzym proteïnekinase-C-bèta (PKC-bèta). Dit is een van nature voorkomend enzym dat verantwoordelijk is voor de regulering van de werking van de bloedvaten in het netvlies. Bij patiënten met diabetes kunnen hoge glucosespiegels (suikerspiegels) in het bloed ertoe leiden dat dit enzym te sterk wordt geactiveerd, waardoor de bloedvaten beschadigd raken. Door PKC-bèta te blokkeren voorkomt ruboxistaurine naar verwachting beschadiging van de bloedvaten en verlies van het gezichtsvermogen.

Welke documentatie heeft de firma bij het CHMP ingediend om de aanvraag te ondersteunen?

De werking van ARXXANT werd eerst in het laboratorium getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De firma presenteerde de resultaten van één hoofdonderzoek met 685 patiënten met matig ernstige tot zeer ernstige niet-proliferatieve diabetische retinopathie. In het onderzoek werd de werking van ARXXANT en van placebo (een schijnbehandeling) gedurende drie jaar vergeleken. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het percentage patiënten in elke groep bij wie aan het eind van het onderzoek het gezichtsvermogen was verslechterd. Dit werd beoordeeld door bepaling van het aantal letters dat ze konden onderscheiden op een standaardvisuskaart: een afname van 15 letters of meer in de loop van zes maanden werd beschouwd als verslechtering van het gezichtsvermogen.

In welke fase van de beoordeling werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 120 van de beoordelingsfase. Het CHMP had een lijst met vragen opgesteld voor de firma, maar de firma had deze nog niet beantwoord.

Normaal gesproken heeft het CHMP tot 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Op basis van de bestudering van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP een vragenlijst op (op dag 120), die aan de firma wordt toegestuurd. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt het, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op grond van de beoordeling van de gegevens op het moment van de intrekking had het CHMP enige twijfels en was het de voorlopige mening toegedaan dat ARXXANT niet goedgekeurd had kunnen worden voor de behandeling van diabetische retinopathie bij volwassen patiënten met matige tot ernstige niet-proliferatieve retinopathie.

Wat waren de voornaamste twijfels van het CHMP?

Het CHMP was erover bezorgd dat de werkzaamheid van ARXXANT in het klinische onderzoek niet voldoende was aangetoond. Het CHMP had ook bedenkingen over de bijwerkingen van het geneesmiddel, met name hartritmestoornissen.

Daarom was het CHMP op het tijdstip van de intrekking de mening toegedaan dat een voordeel van ARXXANT onvoldoende was aangetoond en dat eventuele voordelen niet opwogen tegen de waargenomen risico's.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

De brief van de firma waarin het EMEA op de hoogte wordt gesteld van de intrekking van de aanvraag, kan men [hier](#) vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische studies met ARXXANT?

De firma heeft het CHMP geïnformeerd dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die op dit moment deelnemen aan klinische onderzoeken met ARXXANT.

Als u deelneemt aan een klinisch onderzoek en meer informatie nodig heeft over uw behandeling, kunt u contact opnemen met de arts bij wie u de behandeling volgt.