



The European Medicines Agency

London, 23 March 2006
EMA/H/C/635

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

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

Op 28 februari 2006 heeft Alcon Laboratories (U.K.) Limited het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel laten weten dat zij haar aanvraag wenst in te trekken voor een vergunning voor het in de handel brengen van Retaane, voor de behandeling van subfoveale choroïdale neovascularisatie (CNV) met klassieke component ten gevolge van leeftijdsgebonden macula-degeneratie (AMD).

Wat is Retaane?

Retaane is een suspensie voor injectie op het buitenste deel van de oogbol. Het bevat 30 mg/ml van de werkzame stof anecortave-acetaat.

Wat was het verwachte gebruik van Retaane?

Retaane zou worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met de natte vorm van leeftijdsgebonden macula-degeneratie. Deze ziekte tast het centrale deel van het netvlies (de macula) aan de achterkant van het oog aan en veroorzaakt gezichtsverlies. De natte vorm van de ziekte wordt veroorzaakt door abnormale bloedvaten onder het netvlies en de macula, die kunnen bloeden en waaruit vloeistof kan lekken. Retaane zou worden gebruikt om de ontwikkeling van de nieuwe bloedvaten (neovascularisatie) in het oog te stoppen of te vertragen.

Hoe werd verwacht dat Retaane zou werken?

Anecortave, de werkzame stof in Retaane, heeft een soortgelijke structuur als cortisol, een natuurlijk hormoon in het lichaam. Het kan de ontwikkeling van nieuwe bloedvaten stoppen of vertragen door in te werken op de productie van de eiwitten die nodig zijn voor de vorming van bloedvaten, en op de groeifactoren die nodig zijn voor de uitbreiding van de bloedvaten. Retaane diende om de 6 maanden rechtstreeks geïnjecteerd te worden in de ruimte achter het oog, als een 'depot' (een soort injectie waarbij het geneesmiddel zodanig bereid is dat het zeer langzaam door het lichaam wordt opgenomen).

Welke documentatie heeft de firma voorgelegd om de aanvraag aan het CHMP te ondersteunen?

De effecten van Retaane werden eerst in experimentele modellen getest alvorens bij mensen te worden onderzocht.

De twee voornaamste klinische studies werden uitgevoerd bij patiënten van 51 tot 96 jaar, en duurden zo'n twee jaar. Een studie vergeleek verschillende sterkten van Retaane (3 mg, 15 mg of 30 mg) met een placebo bij 128 patiënten. De tweede studie vergeleek het effect van Retaane 15 mg met fotodynamische therapie (de standaardbehandeling voor natte AMD, waarbij gebruik wordt gemaakt van laserbehandeling om de nieuw gevormde bloedvaten te vernietigen) bij 530 patiënten. De studies maten de gezichtsscherpte (de resultaten van een oogtest) om na te gaan hoe de patiënten op de behandeling reageerden.

Hoe ver stond de beoordeling toen de aanvraag werd ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 180. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een vragenlijst had beoordeeld, waren er nog steeds onopgeloste problemen.

Doorgaans heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig voor de beoordeling van een nieuwe aanvraag. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP een vragenlijst op (op dag 120), die naar de firma gestuurd wordt. Het CHMP bestudeert vervolgens de antwoorden van de firma en stelt haar eventuele aanvullende vragen (op dag 180) alvorens een advies uit te brengen.

Nadat het CHMP haar advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk zo'n 2 maanden voordat de Europese Commissie een licentie geeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat tijdstip?

Op basis van de studie van de ingediende informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking twijfels en was het de voorlopige mening toegedaan dat Retaane niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van subfoveale choroïdale neovascularisatie met klassieke component ten gevolge van leeftijdsgebonden macula-degeneratie.

Waarover maakte het CHMP zich de meeste zorgen?

Het CHMP vreesde dat de werkzaamheid van Retaane kleiner zou zijn dan verwacht: in vergelijking met placebo, had Retaane enige werkzaamheid, maar veel patiënten 'verdwenen' (ze verlieten het onderzoek) vóór het einde van de studie, en dit beïnvloedt de betrouwbaarheid van de resultaten. Retaane was minder effectief dan fotodynamische therapie.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat het voordeel onvoldoende werd aangetoond en niet opwoog tegen de waargenomen risico's.

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

De brief van de firma waarin EMEA op de hoogte gesteld wordt van de intrekking van Retaane is [hier](#) beschikbaar.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten uit klinische proeven en voor patiënten die Retaane met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP geïnformeerd dat er momenteel klinische tests lopen in Europa. De firma is van plan om de twee klinische tests bij natte-AMD-patiënten en de klinische test bij droge-AMD-patiënten die het risico lopen om natte AMD te ontwikkelen voort te zetten. De firma is ook van plan om bij iedere patiënt die Retaane met speciale toestemming krijgt toegediend, afzonderlijk te bezien of het behandelingsprogramma wordt voortgezet. Artsen kunnen namelijk onder bijzondere omstandigheden voor een van hun patiënten een geneesmiddel voor een specifieke ziekte vragen voordat dat geneesmiddel volledig goedgekeurd is.

Indien u deelneemt aan een klinische test of een dergelijk behandelingsprogramma en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met de arts die u de behandeling geeft.