



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Raxone (idebenone)

Op 21 maart 2013 heeft Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Raxone in te trekken. Raxone was bedoeld voor de behandeling van Leber's hereditaire opticusneuropathie (LHON).

Wat is Raxone?

Raxone is een geneesmiddel dat de werkzame stof idebenone bevat. Het had verkrijgbaar moeten komen in de vorm van tabletten van 150 mg.

Voor welke behandeling was Raxone bedoeld?

Verwacht werd dat Raxone zou worden gebruikt voor de behandeling van LHON, een erfelijke ziekte die wordt gekenmerkt door progressief verlies van het gezichtsvermogen.

Raxone werd op 15 februari 2007 voor LHON aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Hoe werd verwacht dat Raxone zou werken?

De werkzame stof in Raxone, idebenone, heeft effect op structuren binnen cellen die mitochondriën worden genoemd. Mitochondriën produceren de energie die cellen nodig hebben om te functioneren. Patiënten met LHON hebben mutaties (defecten) in het genetisch materiaal van de mitochondriën. Dit betekent dat de mitochondriën niet goed energie kunnen genereren en toxische vormen van zuurstof (vrije radicalen) produceren die schade toebrengen aan de voor het gezichtsvermogen benodigde zenuwcellen in het oog. Het werkingsmechanisme van idebenone bij LHON is niet helemaal duidelijk, maar men denkt dat idebenone de vorming van vrije radicalen beperkt en de energieproductie helpt



verbeteren, waardoor de schade aan cellen en het verlies van gezichtsvermogen die bij LHON worden waargenomen, worden voorkomen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Raxone werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De firma overlegde de resultaten van één hoofdonderzoek met Raxone waarbij 85 patiënten met LHON betrokken waren bij wie de eerste verschijnselen van de ziekte zich in de voorafgaande vijf jaar hadden voorgedaan. In het onderzoek ontvingen patiënten gedurende zes maanden Raxone of een placebo (een schijnbehandeling). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in het gezichtsvermogen na zes maanden behandeling, gemeten met een standaarddoogtest met een letterkaart.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De beoordeling was afgerond en het CHMP had een negatief advies uitgebracht. De firma had verzocht het negatieve advies opnieuw te onderzoeken, maar dit heronderzoek was nog niet gestart toen de firma de aanvraag introk.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens had het Comité op het ogenblik van de intrekking een negatief advies uitgebracht en aanbevolen een handelsvergunning voor Raxone voor de behandeling van Leber's hereditaire opticusneuropathie (LHON) te weigeren.

Op het moment dat het negatieve advies werd uitgebracht, betwijfelde het CHMP dat inname van Raxone gedurende zes maanden bij patiënten met LHON bij wie de eerste verschijnselen van de ziekte zich in de voorafgaande vijf jaar hadden voorgedaan, leidde tot een significante verbetering van het gezichtsvermogen vergeleken met placebo (patiënten die Raxone innamen, konden op de letterkaart drie letters meer onderscheiden dan patiënten in de placebogroep). Het CHMP achtte dit voordeel niet significant.

Op basis van hetzelfde onderzoek stelde de firma later voor om het gebruik van Raxone te beperken tot patiënten met LHON bij wie de eerste verschijnselen van de ziekte zich minder dan een jaar geleden hadden voorgedaan. Bij deze patiënten werd een verbetering van 17 letters op de letterkaart waargenomen vergeleken met placebo. Het CHMP concludeerde echter dat de nieuwe subgroep van patiënten die voor behandeling werd voorgesteld, in het onderzoek niet goed was vertegenwoordigd (28 patiënten) en dat de betrouwbaarheid van de resultaten twijfelachtig was. Gezien de geringe omvang van deze subgroep was het CHMP van mening dat spontane verbetering niet kon worden uitgesloten.

Het CHMP was bovendien van mening dat de gegevens ter ondersteuning van de werking van idebenone bij LHON onvoldoende waren.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Raxone niet opwogen tegen de risico's ervan.

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

In haar brief waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte wordt gebracht van de intrekking van de aanvraag, verklaarde de firma dat zij de aanvraag om strategische redenen introk.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen klinische proeven lopen. Patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend, kunnen Raxone blijven gebruiken.

Indien u het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.