



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. oktoober 2019
EMA/565599/2019
EMA/H/C/002720/II/0047

Translarna (atalureen) müügiloa muutmisest keeldumine Taasläbivaatamise tulemusena kinnitati keeldumist

Pärast algse otsuse taasläbivaatamist kinnitas Euroopa Ravimiamet oma soovitus keelduda ravimi Translarna (atalureen) müügiloa muutmisest. Muudatus oli seotud näidustuse laiendamisega, et lisada selliste Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientide ravi, kes ei ole enam kõndimisvõimelised.

Pärast taasläbivaatamise lõpetamist avaldas amet 17. oktoobril 2019 oma arvamuse. Algne otsus avaldati 27. juunil 2019.

Translarna müügiloa muutmist taotles ettevõtte PTC Therapeutics International Limited.

Mis on Translarna ja milleks seda kasutatakse?

Translarna on ravim, mida kasutatakse vähemalt 2-aastaste Duchenne'i lihasdüstroofiaga kõndimisvõimeliste patsientide raviks. Duchenne'i lihasdüstroofia on geneetiline haigus, mis põhjustab progresseeruvat lihaskõhust ja lihaskõhust kadu. Translarnat kasutatakse düstrofiini geeni spetsiifilisest geenidefektist (nonsenss-mutatsioonist) põhjustatud lihasdüstroofiaga patsientide väikeses rühmas.

Translarnal on Euroopa Liidus müügiluba alates 2014. aasta juulist. Translarna sisaldab toimeainena atalureeni ja seda turustatakse suukaudselt manustatavate graanulitena.

Lisateave Translarna kehtivate näidustuste kohta on ameti veebilehel:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna.

Mis muudatust ettevõtte taotles?

Ettevõtte taotles näidustuse laiendamist, et lisada selliste Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientide ravi, kes ei ole enam kõndimisvõimelised.

Kuidas Translarna toimib?

Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientidel puudub normaalne düstrofiin, mis on üks lihasevalkudest. Et see valk aitab kaitsta lihaseid kokkutõmbumisel ja lõdvestumisel vigastuste eest, kahjustuvad Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientide lihased ja lakkavad lõpuks töötamast.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Duchenne'i lihasdüstroofiat võivad põhjustada mitmed geneetilised anomaaliad. Translarna on näidustatud kasutamiseks patsientidel, kelle haigus on põhjustatud düstrofiini geeni teatud defektidest (nonsenss-mutatsioonidest), mis peatavad enneaegselt düstrofiini tootmise, mistõttu düstrofiinvalk on lühem ega toimi korralikult. Translarna toimib nendel patsientidel viisil, mis võimaldab rakkude valgusünteesimehhanismil seda defekti parandada, mistõttu rakud saavad toota toimivat düstrofiinvalku.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas andmed tõendamaks, et ravimi farmakokineetika on kõndimisvõimelistel ja kõndimisvõimetutel patsientidel sarnane.

Lisaks esitas ettevõtte tulemused uuringust, milles osales 94 nonsenss-mutatsiooniga Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsienti, kellest 44 olid kaotanud kõndimisvõime. Ehkki uuringu põhieesmärk oli hinnata Translarna pikaajalist ohutust, vaatles see ka ravi efektiivsust kõndimisvõimetutel patsientidel, hinnates muutusi kopsufunktsioonis. Seejärel võrdles ettevõtte tulemusi Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsiente käsitlevate varasemate andmetega CINRG (Cooperative International Neuromuscular Research Group) andmebaasis.

Mis olid müügiloa muutmise keeldumise peamised põhjused?

Translarna efektiivsuse kinnitamiseks kõnealustel patsientidel ei piisa asjaolust, et ravimi farmakokineetika on kõndimisvõimelistel ja kõndimisvõimetutel patsientidel sarnane, sest kõndimisvõimetute patsientide haigus on rohkem progresseerunud ja nende lihasmass on väiksem, mistõttu võib ravimi kasulikkus olla erinev.

Ka uuringust saadud lisaandmete põhjal ei olnud võimalik kinnitada Translarna kasulikkust kõndimisvõime kaotanud patsientidel, sest Translarna toime kaudseks võrdlemiseks kasutatud CINRG andmebaasist pärit andmete valiku ja analüüsiga seoses esines probleeme.

Seetõttu oli amet arvamusel, et Translarna kasulikkuse ja riski tasakaal kõndimisvõimetute Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientidel ei ole tõendatud, ja soovitas müügiloa muutmise keelduda. Pärast taasläbivaatamist kinnitati keeldumist.

Kas keeldumine mõjutab kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas ametile, et keeldumine ei mõjuta Translarna kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate oma ravi kohta lisateavet, rääkige kliinilise uuringu arstiga.

Kuidas mõjutab keeldumine Translarna kasutamist kõndimisvõimeliste Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientide raviks?

Keeldumine ei avalda mõju Translarna kasutamisele heakskiidetud näidustusel.