



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 ottobre 2019
EMA/565599/2019
EMA/H/C/002720/II/0047

Rifiuto di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Translarna (ataluren)

Il riesame conferma il rifiuto

Dopo aver riesaminato il suo parere iniziale, l'Agenzia europea per i medicinali ha confermato la sua raccomandazione di rifiutare una modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Translarna (ataluren). La modifica riguardava un'estensione dell'indicazione al fine di aggiungere il trattamento di pazienti con distrofia muscolare di Duchenne che non sono più in grado di camminare.

L'Agenzia ha emesso il suo parere il 17 ottobre 2019, dopo aver concluso il riesame. Il suo parere iniziale era stato emesso il 27 giugno 2019.

La ditta che aveva richiesto la modifica dell'autorizzazione di Translarna è PTC Therapeutics International Limited.

Che cos'è Translarna e per cosa si usa?

Translarna è un medicinale usato per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne nei pazienti di età pari o superiore ai due anni che sono in grado di camminare. La distrofia muscolare di Duchenne è una malattia genetica che causa gradualmente debolezza e perdita della funzione muscolare. Translarna è usato nel gruppo ristretto di pazienti la cui malattia è dovuta a un difetto genetico specifico (detto "mutazione nonsense") nel gene della distrofina.

Translarna è autorizzato nell'UE dal luglio 2014. Contiene il principio attivo ataluren ed è disponibile sotto forma di granulato da assumere per via orale.

Maggiori informazioni sugli usi correnti di Translarna sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna.

Quale modifica aveva richiesto la ditta?

La ditta aveva richiesto un'estensione dell'indicazione al fine di aggiungere il trattamento di pazienti con distrofia muscolare di Duchenne che non sono più in grado di camminare.

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



Come agisce Translarna?

I pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne presentano un deficit della normale distrofina, una proteina che si trova nei muscoli. Poiché questa proteina contribuisce a proteggerli dai danni durante la contrazione e il rilassamento, nei pazienti con distrofia muscolare di Duchenne i muscoli subiscono lesioni e alla fine perdono le proprie funzioni.

La distrofia muscolare di Duchenne può essere causata da una serie di anomalie genetiche. Translarna è usato nei pazienti la cui malattia è dovuta alla presenza di taluni difetti (detti mutazioni nonsense) nel gene della distrofina che ne arrestano prematuramente la produzione, dando origine a una forma più corta della proteina distrofina, che non è in grado di funzionare adeguatamente. Translarna agisce in questi pazienti consentendo all'apparato delle cellule che produce le proteine di ovviare al difetto in modo che le cellule riescano a produrre una proteina distrofina funzionale.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha fornito dati per dimostrare che la risposta dell'organismo al medicinale è simile nei pazienti che sono in grado di camminare e in quelli che non lo sono.

Inoltre, la ditta ha presentato i risultati di uno studio condotto su 94 pazienti con distrofia muscolare di Duchenne con mutazione nonsense, 44 dei quali non erano più in grado di camminare. Sebbene l'obiettivo principale dello studio fosse valutare la sicurezza a lungo termine di Translarna, lo studio ha anche esaminato l'efficacia del trattamento in pazienti incapaci di camminare, misurando i cambiamenti nella funzionalità polmonare. La ditta ha quindi confrontato i risultati con i dati anamnestici di pazienti con distrofia muscolare di Duchenne registrati nel database del CINRG (Cooperative International Neuromuscular Research Group).

Quali sono stati i motivi principali per il rifiuto di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Il fatto che la risposta dell'organismo al medicinale Translarna sia simile nei pazienti in grado di camminare e in quelli che non lo sono, non è stato sufficiente per confermare l'efficacia di Translarna in tali pazienti. Questo perché i pazienti incapaci di camminare sono in una fase più avanzata della malattia e presentano una massa muscolare ridotta e pertanto i benefici del trattamento possono essere differenti.

I dati aggiuntivi dello studio non sono inoltre riusciti a confermare il beneficio di Translarna nei pazienti che non erano più in grado di camminare in quanto sussistevano problemi nella modalità con cui i dati del database CINRG, utilizzato per confrontare indirettamente gli effetti di Translarna, venivano selezionati e analizzati.

Pertanto, l'Agenzia riteneva che non fosse possibile stabilire il rapporto rischi/benefici di Translarna nei pazienti incapaci di camminare e ha raccomandato il rifiuto di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Il rifiuto è stato confermato a seguito del riesame.

Il rifiuto influisce sui pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici che stanno ricevendo Translarna.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.

Che cosa succede quando Translarna è usato per il trattamento di pazienti con distrofia muscolare di Duchenne che sono in grado di camminare?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Translarna nell'indicazione autorizzata.