



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25. April 2025
EMA/128274/2025
EMA/H/C/006068

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Dazluma (Troriluzol-Hydrochlorid-Monohydrat)

Das Unternehmen Biohaven Bioscience Ireland Limited hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Dazluma zur Behandlung der spinozerebellären Ataxie Genotyp 3 (SCA3), einer angeborenen Erkrankung des Gehirns, welche die Koordination und das Gleichgewicht beeinträchtigt, zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 24. März 2025 zurück.

Was ist Dazluma und wofür sollte es angewendet werden?

Dazluma wird als Arzneimittel zur Anwendung bei Erwachsenen zur Behandlung von SCA3 entwickelt. Während der Beurteilung beantragte das Unternehmen die Ausweitung der Indikation auf alle Formen der spinozerebellären Ataxie. Bei spinozerebellärer Ataxie werden Nervenzellen im Kleinhirn (Teil des Gehirns, der die Bewegung und das Gleichgewicht steuert) geschädigt und sterben ab. Dies führt zu fortschreitenden Koordinations-, Sprech-, Geh- und Gleichgewichtsproblemen.

Dazluma enthält den Wirkstoff Troriluzol-Hydrochlorid-Monohydrat und sollte als Kapseln zum Einnehmen erhältlich sein.

Dazluma wurde am 10. Dezember 2021 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Behandlung der spinozerebellären Ataxie ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den [Internetseiten der Agentur](#).

Wie wirkt Dazluma?

Der Wirkstoff in Dazluma, Troriluzol-Hydrochlorid-Monohydrat, ist ein Prodrug von Riluzol. Das bedeutet, dass es im Körper in seine aktive Form, Riluzol, umgewandelt wird.

Hohe Konzentrationen von Glutamat, einer chemischen Substanz, die es Nervenzellen ermöglicht, mit anderen Zellen zu kommunizieren, erhöhen die Stimulation von Rezeptoren (Proteinen) im Kleinhirn. Dies kann die Kalziumspiegel in den Nervenzellen erhöhen und folglich zu deren Absterben führen. Es wird davon ausgegangen, dass der Wirkmechanismus von Troriluzol bei der spinozerebellären Ataxie

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



die Konzentrationen von Glutamat an den Verbindungen zwischen den Nervenzellen reduziert. Dies kann die Übererregbarkeit in den Nervenzellen (wenn die Nervenzellen übermäßig empfindlich werden) im Kleinhirn verändern, die dazu beitragen, das Gleichgewicht und die Koordination zu kontrollieren.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Daten aus einer Hauptstudie vor, an der 218 Erwachsene mit verschiedenen Formen der spinocerebellären Ataxie, einschließlich SCA3, teilnahmen und in der Dazluma mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen wurde. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung des Schweregrads der Symptome, gemessen anhand der funktionellen Skala für die Beurteilung und Bewertung der Ataxie (f-SARA) nach 48-wöchiger Behandlung. Anhand der f-SARA wird die Fähigkeit einer Person gemessen, Aufgaben auszuführen, die zeigen, wie gut sie ihre Bewegungen kontrollieren und ihr Gleichgewicht halten kann. Die Werte liegen zwischen 0 und 16, wobei höhere Werte auf eine schwerere Ataxie hindeuten. Während der Beurteilung legte das Unternehmen auch Daten von Patienten mit spinocerebellärer Ataxie aus der realen Praxis vor, mit denen das Fortschreiten der Erkrankung bei mit Dazluma behandelten Patienten mit Patienten verglichen wurde, die keine Behandlung erhielten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde von dem Unternehmen zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen vorgelegten Informationen ausgewertet und Fragen an das Unternehmen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Dazluma für die Behandlung der spinocerebellären Ataxie nicht hätte zugelassen werden können.

Da die Ergebnisse der Hauptstudie nicht zeigten, dass Dazluma bei der Behandlung der spinocerebellären Ataxie wirksamer war als Placebo, war die Agentur der Auffassung, dass daraus keine Schlussfolgerungen gezogen werden konnten. Das Unternehmen verglich außerdem die Wirksamkeit von Dazluma mit Daten von unbehandelten Patienten aus der realen Praxis. Die Agentur war jedoch der Auffassung, dass die Ergebnisse dieses Vergleichs nicht gültig waren, da zusätzliche Faktoren zu den vom Unternehmen für seine Analyse berücksichtigten Faktoren den Unterschied in der Entwicklung der Erkrankung zwischen Patienten, die mit Dazluma behandelt wurden, und unbehandelten Patienten hätten beeinflussen können. Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass die Wirksamkeit von Dazluma zur Behandlung der spinocerebellären Ataxie nicht nachgewiesen wurde.

Das Unternehmen hatte die Ausweisung von Dazluma als neuen Wirkstoff mit der Begründung beantragt, dass sich die Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffs erheblich von denen eines bereits in der Europäischen Union (EU) zugelassenen Arzneimittels unterscheiden. Die Agentur war der Ansicht, dass das Unternehmen nicht nachgewiesen hatte, dass sich die Wirksamkeit oder Sicherheit von

Troriluzol-Hydrochlorid-Monohydrat erheblich von seiner aktiven Form, Riluzol, unterscheidet, das bereits für die Anwendung als Arzneimittel in der EU zugelassen ist. Daher konnte die Agentur auf der Grundlage der zu diesem Zeitpunkt vorgelegten Informationen nicht zu dem Schluss gelangen, dass es sich bei Troriluzol-Hydrochlorid-Monohydrat um einen neuen Wirkstoff handelt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es beabsichtige, zusätzliche Daten zu generieren, um einen neuen Wirkstoffstatus für Troriluzol-Hydrochlorid-Monohydrat zu stützen, und dass es beabsichtige, einen neuen Antrag zu stellen, sobald diese Daten vorliegen.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Dazluma teilnehmen. Das Unternehmen beginnt derzeit mit „Compassionate-Use“-Programmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.