



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Translarna (Ataluren)

Überprüfung bestätigt Versagung

Nach der Überprüfung ihres ursprünglichen Gutachtens hat die Europäische Arzneimittel-Agentur ihre Empfehlung zur Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für das Arzneimittel Translarna (Ataluren) bestätigt. Die Änderung betraf eine Indikationserweiterung im Sinne einer Hinzunahme der Behandlung von Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie, die nicht mehr laufen können.

Die Agentur verabschiedete ihr Gutachten am 17. Oktober 2019 nach Abschluss der Überprüfung. Ihr ursprüngliches Gutachten hatte sie am 27. Juni 2019 verabschiedet.

Das Unternehmen, das die Änderung der Zulassung von Translarna beantragt hatte, ist PTC Therapeutics International Limited.

Was ist Translarna und wofür wird es angewendet?

Translarna ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie bei gehfähigen Patienten im Alter von 2 Jahren und älter angewendet wird. Die Duchenne-Muskeldystrophie ist eine genetische Erkrankung, die schrittweise zu Schwäche und Verlust der Muskelfunktion führt. Translarna wird in der kleinen Gruppe von Patienten angewendet, deren Erkrankung auf einen spezifischen Gendefekt (die sogenannte „Nonsense-Mutation“) im Dystrophin-Gen zurückzuführen ist.

Translarna ist in der Europäischen Union (EU) seit Juli 2014 zugelassen. Es enthält den Wirkstoff Ataluren und ist als Granulat zum Einnehmen erhältlich.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Translarna finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna.

Welche Änderung hatte das Unternehmen beantragt?

Das Unternehmen beantragte eine Indikationserweiterung im Sinne einer Hinzunahme der Behandlung von Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie, die nicht mehr laufen können.

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



Wie wirkt Translarna?

Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie mangelt es an normalem Dystrophin, einem Protein in den Muskeln. Da dieses Protein dabei hilft, die Muskeln beim Kontrahieren und Entspannen vor Verletzungen zu schützen, erleiden die Muskeln bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie Schädigungen und funktionieren schließlich nicht mehr.

Duchenne-Muskeldystrophie kann durch eine Reihe genetischer Anomalien verursacht werden. Translarna ist zur Anwendung bei Patienten bestimmt, deren Erkrankung auf das Vorliegen bestimmter Defekte (der sogenannten „Nonsense-Mutationen“) im Dystrophin-Gen zurückzuführen ist. Dieser Defekt stoppt die Bildung von Dystrophin vorzeitig, was zu einem verkürzten Dystrophin-Protein führt, das nicht richtig funktioniert. Translarna wirkt bei diesen Patienten, indem es den proteinbildenden Apparat in Zellen befähigt, sich über den Defekt hinwegzusetzen und so ein funktionierendes Dystrophin-Protein zu bilden.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Daten zum Nachweis vor, dass der Körper das Arzneimittel bei gefähigen Patienten und bei nicht mehr gefähigen Patienten in ähnlicher Weise verarbeitet.

Darüber hinaus präsentierte das Unternehmen die Ergebnisse einer Studie, an der 94 Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie mit Nonsense-Mutation teilnahmen, von denen 44 nicht mehr laufen konnten. Obwohl das Hauptziel der Studie war, die Langzeitsicherheit von Translarna zu beurteilen, untersuchte die Studie außerdem die Wirksamkeit der Behandlung bei nicht mehr gefähigen Patienten, indem Veränderungen in der Lungenfunktion gemessen wurden. Das Unternehmen verglich anschließend die Ergebnisse mit historischen Daten von Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie aus der Datenbank der CINRG (Cooperative International Neuromuscular Research Group).

Was waren die Hauptgründe für die Versagung der Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen?

Die Tatsache, dass Translarna vom Körper bei gefähigen Patienten und bei nicht mehr gefähigen Patienten in ähnlicher Weise verarbeitet wird, ist nicht ausreichend, um die Wirksamkeit von Translarna bei diesen Patienten zu bestätigen. Denn nicht gefähige Patienten befinden sich in einem weiter fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung und weisen eine reduzierte Muskelmasse auf, so dass sich der Nutzen der Behandlung unterscheiden kann.

Die zusätzlichen Daten aus der Studie konnten den Nutzen von Translarna bei nicht mehr gefähigen Patienten auch nicht bestätigen, da Probleme bei der Art und Weise bestanden, in der die Daten aus der Datenbank von CINRG, die für den indirekten Vergleich der Wirkung von Translarna verwendet wurden, ausgewählt und analysiert wurden.

Aus diesem Grund vertrat die Agentur die Auffassung, dass ein Überwiegen des Nutzens gegenüber den Risiken von Translarna bei nicht gefähigen Patienten nicht festgestellt werden konnte, und empfahl die Versagung der Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen. Die Versagung wurde nach der Überprüfung bestätigt.

Hat die Versagung Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Translarna teilnehmen.

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

Was geschieht mit Translarna für die Behandlung von gehfähigen Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Translarna bei seinem zugelassenen Anwendungsgebiet.