



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 Απριλίου 2025
EMA/128274/2025
EMA/H/C/006068

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Dazluma (μονοένυδρη υδροχλωρική τροριλουζόλη)

Η Biohaven Bioscience Ireland Limited απέσυρε την αίτησή της για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Dazluma για τη θεραπεία της νωτιαίας παρεγκεφαλιδικής αταξίας γονότυπου 3 (SCA3), μιας κληρονομικής εγκεφαλικής διαταραχής που επηρεάζει τον συντονισμό και την ισορροπία.

Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση στις 24 Μαρτίου 2025.

Τι είναι το Dazluma και σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί;

Το Dazluma αναπτύχθηκε ως φάρμακο το οποίο επρόκειτο να χορηγηθεί σε ενήλικες για τη θεραπεία της SCA3. Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, η εταιρεία υπέβαλε αίτηση για επέκταση της ένδειξης προκειμένου να συμπεριλάβει όλες τις μορφές της νωτιαίας παρεγκεφαλιδικής αταξίας. Στη νωτιαία παρεγκεφαλιδική αταξία, τα νευρικά κύτταρα της παρεγκεφαλίδας (το τμήμα του εγκεφάλου που διαχειρίζεται τις κινήσεις και την ισορροπία) καταστρέφονται και νεκρώνονται. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση προοδευτικών προβλημάτων συντονισμού, ομιλίας, βάδισης και ισορροπίας.

Το Dazluma περιέχει τη δραστική ουσία μονοένυδρη υδροχλωρική τροριλουζόλη και επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή καψακίων για από του στόματος χορήγηση.

Το Dazluma χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 10 Δεκεμβρίου 2021, για τη θεραπεία της νωτιαίας παρεγκεφαλιδικής αταξίας. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον [δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση](#):

Πώς δρα το Dazluma;

Η δραστική ουσία του Dazluma, η μονοένυδρη υδροχλωρική τροριλουζόλη, είναι προφάρμακο της ριλουζόλης. Αυτό σημαίνει ότι εντός του οργανισμού μετατρέπεται στη δραστική της μορφή, τη ριλουζόλη.

Τα υψηλά επίπεδα γλουταμινικού οξέος, μιας χημικής ουσίας που επιτρέπει στα νευρικά κύτταρα να επικοινωνούν με άλλα κύτταρα, αυξάνουν τη διέγερση των υποδοχέων (πρωτεϊνών) στην παρεγκεφαλίδα. Κατ' αυτόν τον τρόπο ενδέχεται να αυξηθούν τα επίπεδα ασβεστίου στα νευρικά

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



κύτταρα, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν τον θάνατο των νευρικών κυττάρων. Εικάζεται ότι η τροριλουζόλη στη νωτιαία παρεγκεφαλιδική αταξία δρα μειώνοντας τα επίπεδα τα επίπεδα του γλουταμινικού οξέος στις συνάψεις των νευρικών κυττάρων. Αυτό μπορεί να μεταβάλλει την υπερδιέγερση των νευρικών κυττάρων (όταν τα νευρικά κύτταρα καθίστανται υπερβολικά ευαίσθητα) στην παρεγκεφαλίδα, η οποία συμβάλλει στον έλεγχο της ισορροπίας και του συντονισμού.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία παρουσίασε δεδομένα από μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 218 ενήλικες με διάφορες μορφές νωτιαίας παρεγκεφαλιδικής αταξίας, περιλαμβανομένης της SCA3, η οποία συνέκρινε το Dazluma με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή της σοβαρότητας των συμπτωμάτων, όπως μετρήθηκε με τη χρήση της λειτουργικής κλίμακας για την αξιολόγηση και τη διαβάθμιση της αταξίας (f- SARA) μετά από 48 εβδομάδες θεραπείας. Η κλίμακα f-SARA μετρά την ικανότητα ενός ατόμου να εκτελεί εργασίες που καταδεικνύουν πόσο καλά μπορεί να ελέγχει τις κινήσεις του και να διατηρεί την ισορροπία του. Οι βαθμολογίες κυμαίνονται από 0 έως 16, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να υποδηλώνουν σοβαρότερη αταξία. Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, η εταιρεία παρουσίασε επίσης δεδομένα που προέκυψαν υπό πραγματικές συνθήκες από ασθενείς με νωτιαία παρεγκεφαλιδική αταξία, και συγκρίθηκε η εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Dazluma σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν λάβει καμία θεραπεία.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε από την εταιρεία αφού ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε αξιολογήσει τις πληροφορίες που είχαν υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων για την εταιρεία. Αφότου ο Οργανισμός ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στις ερωτήσεις του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Dazluma δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της νωτιαίας παρεγκεφαλιδικής αταξίας.

Δεδομένου ότι τα ευρήματα της κύριας μελέτης δεν κατέδειξαν ότι το Dazluma ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο στη θεραπεία της νωτιαίας παρεγκεφαλιδικής αταξίας, ο Οργανισμός έκρινε ότι δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα από αυτό. Η εταιρεία συνέκρινε επίσης την αποτελεσματικότητα του Dazluma με δεδομένα που έχουν προκύψει υπό πραγματικές συνθήκες από ασθενείς που δεν έλαβαν θεραπεία. Ωστόσο, ο Οργανισμός έκρινε ότι τα αποτελέσματα αυτής της σύγκρισης δεν ήταν έγκυρα καθώς πρόσθετοι παράγοντες από αυτούς που έλαβε υπόψη η εταιρεία για την ανάλυσή τους θα μπορούσαν να έχουν επηρεάσει τη διαφορά στην εξέλιξη της νόσου μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Dazluma και των ασθενών που δεν έλαβαν θεραπεία. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός διατύπωσε τη γνώμη ότι η αποτελεσματικότητα του Dazluma για τη θεραπεία της νωτιαίας παρεγκεφαλιδικής αταξίας δεν είχε αποδειχθεί.

Η εταιρεία είχε υποβάλει αίτηση για τον χαρακτηρισμό του Dazluma ως νέας δραστικής ουσίας, με το σκεπτικό ότι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της δραστικής ουσίας που περιέχεται σε αυτό διαφέρει σημαντικά από την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια ενός φαρμάκου που έχει ήδη εγκριθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Ο Οργανισμός έκρινε ότι η εταιρεία δεν είχε καταδείξει ότι η αποτελεσματικότητα ή η ασφάλεια της μονοένυδρης υδροχλωρικής τροριλουζόλης διαφέρει σημαντικά από τη δραστική μορφή της, τη ριλουζόλη, η οποία έχει ήδη εγκριθεί για χρήση ως φάρμακο στην ΕΕ. Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός δεν μπόρεσε να καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η μονοένυδρη υδροχλωρική τροριλουζόλη είναι νέα δραστική ουσία βάσει των πληροφοριών που υποβλήθηκαν τη δεδομένη χρονική στιγμή.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι σχεδιάζει την παραγωγή πρόσθετων δεδομένων για την υποστήριξη του χαρακτηρισμού της μονοένυδρης υδροχλωρικής τροριλουζόλης ως νέας δραστικής ουσίας καθώς και ότι σχεδιάζει να υποβάλει νέα αίτηση αμέσως μετά την παραγωγή των εν λόγω δεδομένων.

Επηρεάζει η απόσυρση της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις για τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Dazluma. Η εταιρεία ξεκινά προγράμματα παρηγορητικής χρήσης.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας παρακολουθεί στο πλαίσιο της δοκιμής.