



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2019. gada 18. oktobris  
EMA/565599/2019  
EMA/H/C/002720/II/0047

## Translarna (atalurēna) reģistrācijas apliecības izmaiņu atteikums

Atteikums apstiprināts pēc atkārtotas pārskatīšanas

Pēc sākotnējā atzinuma atkārtotas pārskatīšanas Eiropas Zāļu aģentūra ir apstiprinājusi savu ieteikumu atteikt reģistrācijas apliecības izmaiņas zālēm Translarna (atalurēnam). Izmaiņas ir saistītas ar indikāciju paplašināšanu, pievienojot tām Dišēna muskuļu distrofijas ārstēšanu pacientiem, kuri vairs nespēj staigāt.

Aģentūra atzinumu izdeva 2019. gada 17. oktobrī pēc atkārtotas pārskatīšanas pabeigšanas. Sākotnējais atzinums izdots 2019. gada 27. jūnijā.

Uzņēmums, kas iesniedza Translarna reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikumu, ir PTC Therapeutics International Limited.

### Kas ir Translarna un kāpēc tās lieto?

Translarna ir zāles, ko lieto, lai ārstētu vismaz 2 gadus vecus pacientus, kuri slimo ar Dišēna muskuļu distrofiju un spēj staigāt. Dišēna muskuļu distrofija ir ģenētiska slimība, kas pakāpeniski izraisa muskuļu funkcijas vājumu un zudumu. Translarna tiek lietotas nelielai grupai pacientu, kuriem slimību izraisa noteikts ģenētisks defekts (ko dēvē par beznozīmes (nonsense) mutāciju) distrofina gēnā.

Translarna ir reģistrētas Eiropas Savienībā kopš 2014. gada jūlija. Tās satur aktīvo vielu atalurēnu un ir pieejamas kā granulas iekšķīgai lietošanai.

Sīkāku informāciju par Translarna pašreizējiem lietošanas veidiem skatīt Aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna).

### Kādas izmaiņas uzņēmums pieteica?

Uzņēmums iesniedza pieteica indikāciju paplašināšanu, lai tām pievienotu Dišēna muskuļu distrofijas ārstēšanu pacientiem, kuri vairs nespēj staigāt.



## **Kā Translarna darbojas?**

Pacientiem ar Dišēna muskuļu distrofiju ir normāla distrofina proteīna deficīts muskuļos. Tā kā šis proteīns palīdz aizsargāt muskuļus pret traumām, muskuļiem saraujoties un atslābinoties, pacientiem ar Dišēna muskuļu distrofiju muskuļi tiek bojāti un galu galā pārstāj darboties.

Dišēna muskuļu distrofiju var izraisīt vairākas ģenētiskas anomālijas. Translarna ir paredzētas pacientiem, kuru slimības cēlonis ir noteikti defekti (tā dēvētās beznozīmes mutācijas) distrofina gēnā, kas priekšlaikus pārtrauc distrofina sintēzi, kā rezultātā rodas nepilna garuma distrofina proteīns, kas nefunkcionē pareizi. Translarna uz šiem pacientiem iedarbojas, stimulējot proteīna sintēzes mehānismu šūnās, apejot defektu un ļaujot šūnām sintezēt funkcionālu distrofina proteīnu.

## **Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?**

Uzņēmums iesniedza datus, lai pierādītu, ka pacientiem, kuri spēj staigāt, šīs zāles ķermenī darbojas līdzīgi kā pacientiem, kuri nespēj staigāt.

Uzņēmums arī iesniedza rezultātus no pētījuma ar 94 pacientiem, kuriem ir beznozīmes mutācijas izraisīta Dišēna muskuļu distrofija un no kuriem 44 pacienti vairs nespēja staigāt. Lai gan pētījuma galvenais mērķis bija izvērtēt Translarna ilgtermiņa drošumu, pētījumā, mērot plaušu darbības izmaiņas, pētīja arī ārstēšanas efektivitāti pacientiem, kuri nespēj staigāt. Pēc tam uzņēmums rezultātus salīdzināja ar Dišēna muskuļu distrofijas pacientu vēsturiskajiem datiem, kas reģistrēti Starptautiskās neiromuskulārās pētniecības sadarbības grupas (CINRG) datubāzē.

## **Kādi bija galvenie iemesli reģistrācijas apliecības izmaiņu atteikumam?**

Ar faktu, ka pacientiem, kuri spēj staigāt, Translarna ķermenī darbojas līdzīgi kā pacientiem, kuri nespēj staigāt, nepietiek, lai apstiprinātu Translarna efektivitāti šiem pacientiem. Tas ir tāpēc, ka pacientiem, kuri nespēj staigāt, slimība ir tālākā attīstības stadijā un viņiem ir samazināta muskuļu masa, līdz ar to ārstēšanas sniegtie ieguvumi var atšķirties.

Ar pētījumā iegūtajiem papildu datiem arī nevar apstiprināt Translarna ieguvumu pacientiem, kuri vairs nespēj staigāt, jo bija problēmas saistībā ar veidu, kā CINRG datubāzē tika izvēlēti un analizēti dati, ko izmantoja Translarna iedarbības netiešai salīdzināšanai.

Tāpēc Aģentūra uzskatīja, ka nav iespējams noteikt Translarna ieguvuma un riska attiecību pacientiem, kuri nespēj staigāt, un ieteica atteikt izmaiņas šo zāļu reģistrācijas apliecībā. Atteikumu apstiprināja pēc atkārtotas pārskatīšanas.

## **Vai šis atteikums ietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?**

Uzņēmums informēja Aģentūru, ka atteikums neietekmē pacientus, kuri pašlaik saņem Translarna klīniskajos pētījumos.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet savam klīniskā pētījuma ārstam.

## **Kas notiek, ja lieto Translarna Dišēna muskuļu distrofijas pacientu ārstēšanai, kuri spēj staigāt?**

Lietojot Translarna apstiprinātajai indikācijai, nelabvēlīgas ietekmes nav.