



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Weigering van een wijziging in de vergunning voor het in de handel brengen van Translarna (ataluren)

Heronderzoek bevestigt weigering

Na heronderzoek van het oorspronkelijke advies heeft het Europees Geneesmiddelenbureau zijn aanbeveling om een wijziging in de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Translarna (ataluren) te weigeren, bevestigd. De wijziging betrof een uitbreiding van de indicatie met behandeling van patiënten met spierdystrofie van Duchenne die niet meer kunnen lopen.

Het Geneesmiddelenbureau heeft zijn advies uitgebracht op 17 oktober 2019, na afronding van het heronderzoek. Het had zijn oorspronkelijke advies uitgebracht op 27 juni 2019.

De firma die de aanvraag tot wijziging van de handelsvergunning voor Translarna indiende is PTC Therapeutics International Limited.

Wat is Translarna en wanneer wordt het voorgeschreven?

Translarna is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten van twee jaar en ouder met spierdystrofie van Duchenne die kunnen lopen. Spierdystrofie van Duchenne is een genetische aandoening die geleidelijk verzwakking en verlies van spierfunctie veroorzaakt. Translarna wordt gebruikt bij de kleine groep patiënten bij wie de aandoening wordt veroorzaakt door een specifiek genetisch defect (aangeduid als een nonsense-mutatie) in het dystrofine-gen.

Translarna is sinds juli 2014 in de EU goedgekeurd. Het bevat de werkzame stof ataluren en is verkrijgbaar in de vorm van granulaat voor inname via de mond.

Meer informatie over het huidige gebruik van Translarna is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna.

Welke wijziging had de firma aangevraagd?

De firma had een aanvraag ingediend voor uitbreiding van de indicatie met behandeling van patiënten met spierdystrofie van Duchenne die niet meer kunnen lopen.

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



Hoe werkt Translarna?

Patiënten met spierdystrofie van Duchenne hebben een tekort aan normale dystrofine, een eiwit dat in spieren wordt aangetroffen. Omdat dit eiwit helpt om spieren tegen letsel te beschermen als ze samentrekken en ontspannen, raken de spieren bij patiënten met spierdystrofie van Duchenne beschadigd en stoppen ze uiteindelijk met werken.

Spierdystrofie van Duchenne kan worden veroorzaakt door een aantal genetische afwijkingen. Translarna is bedoeld voor gebruik bij patiënten bij wie de aandoening wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van bepaalde defecten (aangeduid als nonsense-mutaties) in het dystrofine-gen die de productie van dystrofine voortijdig afbreken. Dit leidt tot een verkort dystrofine-eiwit dat niet goed functioneert. Bij deze patiënten werkt Translarna door het eiwit-aanmakende apparaat in cellen in staat te stellen het defect te omzeilen, waardoor de cellen een functioneel dystrofine-eiwit kunnen produceren.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma verstreekte gegevens om aan te tonen dat het lichaam het geneesmiddel bij patiënten die wel kunnen lopen op vergelijkbare wijze verwerkt als bij patiënten die dat niet kunnen.

Daarnaast overlegde de firma de resultaten van een onderzoek waarbij 94 patiënten met spierdystrofie van Duchenne met een nonsense-mutatie betrokken waren, van wie 44 patiënten niet meer konden lopen. Hoewel het hoofddoel van het onderzoek was om de veiligheid van Translarna op lange termijn te beoordelen, werd in het onderzoek ook gekeken naar de werkzaamheid van de behandeling bij patiënten die niet kunnen lopen, waarbij veranderingen in de longfunctie werden gemeten. Vervolgens vergeleek de firma de resultaten met historische gegevens van patiënten met spierdystrofie van Duchenne in de databank van de CINRG (cooperative International Neuromuscular Research Group).

Wat waren de voornaamste redenen om de wijziging in de handelsvergunning te weigeren?

Het feit dat het lichaam Translarna bij patiënten die wel kunnen lopen op vergelijkbare wijze verwerkt als bij patiënten die dat niet kunnen, was ontoereikend om de werkzaamheid van Translarna bij deze laatstgenoemde patiënten te bevestigen. Dit komt doordat patiënten die niet kunnen lopen zich in een verder gevorderd stadium van de ziekte bevinden en een verminderde spiermassa hebben, waardoor de voordelen van de behandeling anders kunnen zijn.

De aanvullende gegevens uit het onderzoek konden het voordeel van Translarna bij patiënten die niet meer kunnen lopen ook niet bevestigen omdat er bedenkingen waren over de manier waarop gegevens van de CINRG-databank, die werd gebruikt om de effecten van Translarna indirect te vergelijken, werden geselecteerd en geanalyseerd.

Het Geneesmiddelenbureau was derhalve van mening dat de baten-risicoverhouding van Translarna bij patiënten die niet kunnen lopen, niet kon worden vastgesteld, en adviseerde de wijziging in de handelsvergunning te weigeren. De weigering werd bevestigd na heronderzoek.

Heeft deze weigering gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma heeft het Geneesmiddelenbureau laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die Translarna gebruiken in klinische proeven.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.

Wat gebeurt er met Translarna voor de behandeling van patiënten met spierdystrofie van Duchenne die kunnen lopen?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Translarna bij de goedgekeurde indicatie.