



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Dazluma (chlorhydrate de troriluzole monohydraté)

Biohaven Bioscience Ireland Limited a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Dazluma, destiné au traitement de l'ataxie spinocérébelleuse de génotype 3 (SCA3), une maladie héréditaire du cerveau qui affecte la coordination et l'équilibre.

La société a retiré sa demande le 24 mars 2025.

Qu'est-ce que Dazluma et dans quel cas devait-il être utilisé?

Dazluma est en cours de développement en tant que médicament destiné à être utilisé chez l'adulte pour le traitement de la SCA3. Au cours de l'évaluation, la société a demandé l'élargissement de l'indication pour y inclure toutes les formes d'ataxie spinocérébelleuse. Dans l'ataxie spinocérébelleuse, les cellules nerveuses du cervelet (la partie du cerveau qui gère le mouvement et l'équilibre) sont endommagées et meurent. Il en résulte des troubles chroniques affectant la coordination, l'élocution, la marche et l'équilibre.

Dazluma contient la substance active chlorhydrate de troriluzole monohydraté et devait être disponible sous forme de gélules à prendre par voie orale.

Dazluma a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 10 décembre 2021, pour le traitement de l'ataxie spinocérébelleuse. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le [site web de l'Agence](#).

Comment Dazluma agit-il?

La substance active de Dazluma, le chlorhydrate de troriluzole monohydraté, est un promédicament du riluzole. Cela signifie qu'il est transformé dans l'organisme en sa forme active, le riluzole.

L'élévation du taux de glutamate (substance chimique qui permet aux cellules nerveuses de communiquer avec d'autres cellules) accroît la stimulation des récepteurs (protéines) dans le cervelet. Il peut en résulter une hausse du taux de calcium dans les cellules nerveuses, ce qui peut entraîner

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



leur mort. Du fait de son mécanisme d'action dans l'ataxie spinocérébelleuse, le troriluzole est censé réduire le taux de glutamate au niveau des connexions entre les cellules nerveuses. Cela peut provoquer l'hyperexcitabilité des cellules nerveuses (les cellules nerveuses deviennent trop sensibles) du cervelet, organe qui contribue au contrôle de l'équilibre et de la coordination.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté des données issues d'une étude principale portant sur 218 adultes atteints de différentes formes d'ataxie spinocérébelleuse, y compris la SCA3, qui a permis de comparer Dazluma à un placebo (un traitement fictif). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la variation de la gravité des symptômes, mesurée à l'aide de l'échelle fonctionnelle pour l'évaluation et la notation de l'ataxie (f-SARA, *functional scale for the assessment and rating of ataxia*) après 48 semaines de traitement. L'échelle f-SARA mesure la capacité d'une personne à effectuer des tâches et permet de déterminer à quel point celle-ci peut contrôler ses mouvements et maintenir son équilibre. Le score obtenu est compris entre 0 et 16 (les notes les plus élevées indiquant les formes les plus sévères d'ataxie). Au cours de l'évaluation, la société a également présenté des données réelles de patients atteints d'ataxie spinocérébelleuse, qui ont permis de comparer la progression de la maladie chez des patients traités par Dazluma par rapport à des patients n'ayant reçu aucun traitement.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée par la société après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations fournies par la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société aux questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Dazluma n'aurait pas pu être autorisé pour le traitement de l'ataxie spinocérébelleuse.

Étant donné que les résultats de l'étude principale n'ont pas montré que Dazluma était plus efficace que le placebo pour le traitement de l'ataxie spinocérébelleuse, l'Agence a estimé qu'aucune conclusion ne pouvait en être tirée. La société a également comparé l'efficacité de Dazluma avec des données réelles provenant de patients non traités. Toutefois, l'Agence a estimé que les résultats de cette comparaison n'étaient pas valables car des facteurs supplémentaires par rapport à ceux pris en considération par la société pour son analyse auraient pu avoir une incidence sur la différence constatée de progression de la maladie entre les patients traités par Dazluma et les patients non traités. Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis de l'Agence était que l'efficacité de Dazluma pour le traitement de l'ataxie spinocérébelleuse n'était pas prouvée.

La société avait demandé la désignation de Dazluma en tant que nouvelle substance active, au motif que l'efficacité et la sécurité de sa substance active diffèrent de manière significative de celles d'un médicament déjà autorisé dans l'Union européenne (UE). L'Agence a estimé que la société n'avait pas démontré que l'efficacité ou la sécurité du chlorhydrate de troriluzole monohydraté était sensiblement différente de celle de sa forme active, le riluzole, qui est déjà autorisé en tant que médicament dans

l'UE. Par conséquent, l'Agence n'a pas pu conclure, sur la base des informations fournies à ce stade, que le chlorhydrate de troriluzole monohydraté était une nouvelle substance active.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle avait l'intention de produire des données supplémentaires à l'appui du statut de nouvelle substance active pour le chlorhydrate de troriluzole monohydraté et qu'elle prévoyait de soumettre une nouvelle demande une fois ces données produites.

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Dazluma. La société met en place des programmes d'utilisation compassionnelle.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.