



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Dazluma (troriluzolo cloridrato monoidrato)

Biohaven Bioscience Ireland Limited ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Dazluma per il trattamento dell'atassia spinocerebellare di genotipo 3 (SCA3), un disturbo cerebrale ereditario che influisce sul coordinamento e sull'equilibrio.

La ditta ha ritirato la domanda il 24 marzo 2025.

### Che cos'è Dazluma e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Dazluma è in fase di sviluppo come medicinale da utilizzare negli adulti per il trattamento della SCA3. Nel corso della valutazione, la ditta ha chiesto di ampliare l'indicazione al fine di includere tutte le forme di atassia spinocerebellare. Nell'atassia spinocerebellare, le cellule nervose presenti nel cervelletto (la parte del cervello che gestisce il movimento e l'equilibrio) vengono danneggiate e muoiono. Ciò comporta problemi progressivi di coordinamento, linguaggio, cammino ed equilibrio.

Dazluma contiene il principio attivo troriluzolo cloridrato monoidrato e doveva essere disponibile sotto forma di capsule da assumere per via orale.

Dazluma è stato qualificato come «medicinale orfano» (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 10 dicembre 2021 per il trattamento dell'atassia spinocerebellare. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili sul [sito web dell'Agenzia](#).

### Come agisce Dazluma?

Il principio attivo di Dazluma, troriluzolo cloridrato monoidrato, è un pro-farmaco del riluzolo. Ciò significa che viene convertito nell'organismo nella sua forma attiva riluzolo.

Livelli elevati di glutammato, una sostanza chimica che permette alle cellule nervose di comunicare con altre cellule, aumentano la stimolazione dei recettori (proteine) nel cervelletto. Ciò può aumentare i livelli di calcio nelle cellule nervose che possono causare la morte delle cellule nervose. Si ritiene che il meccanismo d'azione di troriluzolo nell'atassia spinocerebellare riduca i livelli di glutammato nelle connessioni tra le cellule nervose. Questo può alterare l'iperreattività delle cellule nervose (quando le

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



cellule nervose diventano eccessivamente sensibili) nel cervelletto che aiuta a controllare l'equilibrio e il coordinamento.

## **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

La ditta ha presentato dati provenienti da uno studio principale condotto su 218 adulti con diverse forme di atassia spinocerebellare, tra cui SCA3, che metteva a confronto Dazluma con placebo (un trattamento fittizio). La principale misura dell'efficacia è stata la variazione della gravità dei sintomi, misurata utilizzando la scala funzionale per la valutazione e la classificazione dell'atassia (f-SARA) dopo 48 settimane di trattamento. f-SARA misura la capacità di una persona di svolgere compiti che dimostrano quanto sia in grado di controllare i propri movimenti e mantenere l'equilibrio. I punteggi variano da 0 a 16; quelli più alti indicano un'atassia più grave. Nel corso della valutazione, la ditta ha anche presentato dati reali relativi a pazienti affetti da atassia spinocerebellare, confrontando la progressione della malattia nei pazienti trattati con Dazluma con quella di pazienti non sottoposti ad alcun trattamento.

## **A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?**

La domanda è stata ritirata dalla ditta dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni fornite da quest'ultima e aveva preparato delle domande per la ditta. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

## **Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?**

In base all'esame dei dati e della risposta fornita dalla ditta alle domande dell'Agenzia, al momento del ritiro della domanda l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Dazluma non potesse essere autorizzato per il trattamento dell'atassia spinocerebellare.

Poiché i risultati dello studio principale non hanno dimostrato che Dazluma fosse più efficace del placebo nel trattamento dell'atassia spinocerebellare, l'Agenzia ha ritenuto che non fosse possibile trarre conclusioni da esso. La ditta ha inoltre confrontato l'efficacia di Dazluma con i dati reali relativi a pazienti non trattati. Tuttavia, l'Agenzia ha ritenuto che i risultati di questo confronto non fossero validi in quanto fattori aggiuntivi rispetto a quelli considerati dalla ditta per la loro analisi avrebbero potuto influenzare la differenza nella progressione della malattia tra i pazienti trattati con Dazluma e i pazienti non trattati. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che l'efficacia di Dazluma nel trattamento dell'atassia spinocerebellare non fosse dimostrata.

La ditta aveva richiesto la designazione di Dazluma come nuovo principio attivo, sulla base del fatto che l'efficacia e la sicurezza del suo principio attivo differissero in modo significativo da quelle di un medicinale già autorizzato nell'Unione europea (UE). L'Agenzia ha ritenuto che la ditta non avesse dimostrato che l'efficacia o la sicurezza di troriluzolo cloridrato monoidrato fosse significativamente diversa dalla sua forma attiva, riluzolo, già autorizzata per l'uso come medicinale nell'UE. Pertanto, l'Agenzia non ha potuto concludere che il cloridrato di troriluzolo monoidrato sia un nuovo principio attivo sulla base delle informazioni presentate all'epoca.

## **Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?**

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agencia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che intende produrre dati supplementari a sostegno di un nuovo status di principio attivo per il troriluzolo cloridrato monoidrato e ha intenzione di presentare una nuova domanda una volta generati tali dati.

## **Il ritiro della domanda comporta conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?**

La ditta ha informato l'Agencia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Dazluma. La società sta avviando programmi di uso compassionevole.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.