



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2025. gada 25. aprīlis
EMA/128274/2025
EMA/H/C/006068

Dazluma (troriluzola hidrochlorīda monohidrāts) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Biohaven Bioscience Ireland Limited* atsauc reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *Dazluma* spinocerebellārās ataksijas 3. genotipa (SCA3) ārstēšanai. Tas ir iedzimts smadzeņu darbības traucējums, kas ietekmē koordināciju un līdzsvaru.

Uzņēmums pieteikumu atsauc 2025. gada 24. martā.

Kas ir *Dazluma*, un kādam nolūkam bija paredzēts tās lietot?

Dazluma tiek izstrādātas kā zāles, ko lieto pieaugušajiem SCA3 ārstēšanai. Novērtēšanas laikā uzņēmums iesniedza pieteikumu paplašināt indikāciju, iekļaujot visas spinocerebellārās ataksijas formas. Spinocerebellārās ataksijas gadījumā nervu šūnas smadzenītēs (smadzeņu daļā, kas pārvalda kustības un līdzsvaru) tiek bojātas un iet bojā. Tā rezultātā rodas progresējoši koordinācijas, runas, iešanas un līdzsvara traucējumi.

Dazluma satur aktīvo vielu troriluzola hidrochlorīda monohidrātu, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas iekšķīgi lietojamu kapsulu veidā.

2021. gada 10. decembrī *Dazluma* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss spinocerebellārās ataksijas ārstēšanai. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama [Aģentūras tīmekļa vietnē](#):

Kā *Dazluma* darbojas?

Dazluma aktīvā viela troriluzola hidrochlorīda monohidrāts ir riluzola priekštecis. Tas nozīmē, ka organismā šī viela tiek pārveidota tās aktīvajā formā riluzolā.

Augsts glutamāta — ķīmiskas vielas, kas ļauj nervu šūnām sazināties ar citām šūnām, — līmenis palielina receptoru (proteīnu) stimulāciju nervu šūnas smadzenītēs. Tas var paaugstināt kalcija līmeni nervu šūnās, kas var izraisīt to bojāeju. Tiek uzskatīts, ka troriluzola darbības mehānisms spinocerebellārās ataksijas gadījumā samazina glutamāta līmeni savienojumos starp nervu šūnām. Tas var ietekmēt smadzenīšu nervu šūnu hiperuzbudināmību (kad nervu šūnas kļūst pārāk jutīgas), kas palīdz kontrolēt līdzsvaru un koordināciju.

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



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza datus no pamatpētījuma, kurā piedalījās 218 pieaugušie ar dažādām spinocerebellārās ataksijas formām, tostarp SCA3, un kurā *Dazluma* tika salīdzinātas ar placebo (fiktīva ārstēšana). Galvenais efektivitātes rādītājs bija simptomu smaguma pakāpes izmaiņas, ko noteica, izmantojot funkcionālo skalu ataksijas (f-SARA) novērtēšanai un vērtēšanai pēc 48 ārstēšanas nedēļām. Ar f-SARA mēra personas spēju veikt uzdevumus, kas parāda, cik labi persona var kontrolēt savas kustības un saglabāt līdzsvaru. Rādītāji svārstās skalā no 0 līdz 16, un augstāki rādītāji norāda uz smagāku ataksijas formu. Novērtējuma laikā uzņēmums iesniedza arī reālos apstākļos iegūtus datus par pacientiem ar spinocerebellāro ataksiju, salīdzinot slimības progresēšanu pacientiem, kuri ārstēti ar *Dazluma*, ar pacientiem, kuri nav saņēmuši nekādu ārstēšanu.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums atsauca pieteikumu pēc tam, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma sniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā posma jautājumiem, aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas joprojām nav atrisinātas.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi un aģentūra tobrīd provizoriski uzskatīja, ka nevar apstiprināt *Dazluma* spinocerebellārās ataksijas ārstēšanai.

Tā kā pamatpētījuma rezultāti neuzrādīja, ka *Dazluma* ir efektīvākas par placebo spinocerebellārās ataksijas ārstēšanā, aģentūra uzskatīja, ka no tā nevar izdarīt secinājumus. Uzņēmums arī salīdzināja *Dazluma* efektivitāti ar reālos apstākļos iegūtiem datiem par neārstētiem pacientiem. Tomēr aģentūra uzskatīja, ka šā salīdzinājuma rezultāti nav derīgi, jo papildu faktori, ko uzņēmums uzskatīja par papildu faktoriem analīzei, varētu būt ietekmējuši slimības progresēšanas atšķirības starp pacientiem, kurus ārstēja ar *Dazluma*, un neārstētiem pacientiem. Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka nav pierādīta *Dazluma* efektivitāte spinocerebellārās ataksijas ārstēšanā.

Uzņēmums bija iesniedzis pieteikumu par *Dazluma* atzīšanu par jaunu aktīvo vielu, pamatojoties uz to, ka to aktīvās vielas efektivitāte un drošums būtiski atšķiras no Eiropas Savienībā (ES) jau reģistrēto zāļu efektivitātes un drošuma. Aģentūra uzskatīja, ka uzņēmums nav pierādījis, ka troriluzola hidrohlorīda monohidrāta efektivitāte vai drošums būtiski atšķiras no tā aktīvās formas riluzola, kas jau ir reģistrēts lietošanai kā zāles ES. Tāpēc, pamatojoties uz pašlaik iesniegto informāciju, aģentūra nevarēja secināt, ka troriluzola hidrohlorīda monohidrāts ir jauna aktīvā viela.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka plāno iegūt papildu datus, lai pamatotu jaunu aktīvās vielas statusu troriluzola hidrohlorīda monohidrātam, un pēc šo datu iegūšanas plāno iesniegt jaunu pieteikumu.

Vai šis atsaukums ietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka pacientus, kuri pašlaik piedalās *Dazluma* klīniskajos pētījumos, tas neietekmēs. Uzņēmums uzsāk līdzietīgas zāļu lietošanas programmas.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par ārstēšanu, konsultējieties ar savu klīniskā pētījuma ārstu.