



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 ta' April 2025
EMA/128274/2025
EMA/H/C/006068

L-irtirar tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Dazluma (troriluzole hydrochloride monohydrate)

Biohaven Bioscience Ireland Limited irtirat l-applikazzjoni tagħha għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' Dazluma għat-trattament tal-ġenotip 3 tal-atassija spinoċerebellari (SCA3), disturb tal-moħħ li jintiret li jaffettwa l-koordinazzjoni u l-bilanċ.

Il-kumpanija rtirat l-applikazzjoni fl-24 ta' Marzu 2025.

X'inhu Dazluma u għal xiex kien mistenni li jintuża?

Dazluma qed jiġi żviluppat bħala medicina li għandha tintuża fl-adulti għat-trattament tal-SCA3. Matul il-valutazzjoni, il-kumpanija applikat biex twessa' l-indikazzjoni biex tinkludi l-forom kollha tal-atassija spinoċerebellari. Fl-atassija spinoċerebellari, iċ-ċelloli tan-nervituri fiċ-ċerebellum (il-parti tal-moħħ li timmaniġġja l-moviment u l-bilanċ) issirihom il-ħsara u jmutu. Dan jirriżulta fi problemi progressivi bil-koordinazzjoni, id-diskors, il-mixi u l-bilanċ.

Dazluma fih is-sustanza attiva troriluzole hydrochloride monohydrate u kellu jiġi bħala kapsuli li għandhom jittieħdu mill-ħalq.

Dazluma kien ikklassifikat bħala "medicina orfni" (medicina li tintuża f'mard rari) fl-10 ta' Diċembru 2021 għat-trattament tal-atassija spinoċerebellari. Aktar tagħrif dwar il-klassifikazzjoni orfni jista' jinstab fuq is-[sit web tal-Aġenzija](#):

Kif taħdem Dazluma?

Is-sustanza attiva f'Dazluma, it-troriluzole hydrochloride monohydrate, hija promedcina ta' riluzole. Dan ifisser li tiġi kkonvertita fil-ġisem għall-forma attiva tagħha ta' riluzole.

Livelli għoljin ta' glutamat, sustanza kimika li tippermetti li iċ-ċelloli tan-nervituri jikkomunikaw ma' ċelloli oħrajn, iżidu l-istimulazzjoni tar-riċetturi (proteini) fiċ-ċerebellum. Dan jista' jżid il-livelli ta' kalċju fiċ-ċelloli tan-nervituri li jista' jwassalhom biex imutu. Huwa maħsub li l-mekkanizmu ta' azzjoni ta' Troriluzole fl-atassija spinoċerebellari jnaqqas il-livelli ta' glutamat fil-konnessjonijiet bejn iċ-ċelloli

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



tan-nervituri. Dan jista' jibdel l-ipereċċitabbiltà fiċ-ċelloi tan-nervituri (meta ċ-ċelloi tan-nervituri jsiru sensitivi żżejjed) fiċ-ċerebellum li jgħinu jikkontrollaw il-bilanċ u l-koordinazzjoni.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġa l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprezentat *data* minn studju ewlieni li fih ħadu sehem 218-il adult b'forom differenti tal-atassija spinoċerebellari, inkluż l-SCA3, li qabblat Dazluma ma' placebo (trattament fint). Il-kejl ewlieni tal-effettività kien il-bidla fis-severità tas-sintomi, kif imkejla bl-użu tal-iskala funzjonali għall-valutazzjoni u l-klassifikazzjoni tal-atassija (f-SARA) wara 48 ġimgħa ta' trattament. L-f SARA tkejjel il-kapaċità ta' persuna li twettaq kompiti li juru kemm huma jistgħu jikkontrollaw tajjeb il-movimenti tagħhom u jzommu l-bilanċ tagħhom. Il-punteġġi jvarjaw minn 0 sa 16 b'punteġġi ogħla li jindikaw atassija aktar severa. Matul il-valutazzjoni, il-kumpanija pprezentat ukoll *data* tad-dinja reali minn pazjenti bl-atassija spinoċerebellari, li tqabbel kif il-marda pprogressat fil-pazjenti li ngħataw trattament b'Dazluma ma' pazjenti li ma ngħataw l-ebda trattament.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-applikazzjoni ġiet irtirata mill-kumpanija wara li l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini kienet evalwat l-informazzjoni mill-kumpanija u hejjiet mistoqsijiet għall-kumpanija. Wara li l-Aġenzija kienet ivvalutat it-tweġibiet tal-kumpanija għall-aħħar sensiela ta' mistoqsijiet, kien għad hemm xi kwistjonijiet mhux riżolti.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tal-Aġenzija dak iż-żmien?

Fuq il-bażi tar-reviżjoni tad-*data* u t-tweġiba tal-kumpanija għall-mistoqsijiet tal-Aġenzija, fiż-żmien tal-irtirar, l-Aġenzija kellha xi tħassib u l-opinjoni provviżorja tagħha kienet li Dazluma ma setax jiġi awtorizzat għat-trattament tal-atassija spinoċerebellari.

Peress li s-sejbiet tal-istudju ewlieni ma wrewx li Dazluma kien aktar effettiv mill-placebo għat-trattament tal-atassija spinoċerebellari, l-Aġenzija kkunsidrat li ma setgħet tinstilet l-ebda konkluzjoni minnu. Il-kumpanija qabblat ukoll l-effettività ta' Dazluma ma' *data* tad-dinja reali minn pazjenti li ma ngħatawx trattament. Madankollu, l-Aġenzija qieset li r-riżultati minn dan it-tqabbil ma kinux validi peress li fatturi addizzjonali għal dawk ikkunsidrati mill-kumpanija għall-analiżi tagħhom setgħu influwenzaw id-differenza fil-progressjoni tal-marda bejn pazjenti li ngħataw trattament b'Dazluma u pazjenti li ma ngħatawx trattament. Għalhekk, fiż-żmien tal-irtirar, l-opinjoni tal-Aġenzija kienet li l-effettività ta' Dazluma għat-trattament tal-atassija spinoċerebellari ma ġietx ippruvata.

Il-kumpanija kienet applikat biex Dazluma jiġi kklassifikat bħala sustanza attiva ġdida, fuq il-bażi li l-effikaċja u s-sigurtà tal-ingredjent attiv tiegħu jvarjaw b'mod sinifikanti minn dawk ta' mediċina li diġà hija awtorizzata fl-Unjoni Ewropea (UE). L-Aġenzija kkunsidrat li l-kumpanija ma wrietx li l-effikaċja jew is-sigurtà ta' troriluzole hydrochloride monohydrate hija differenti b'mod sinifikanti mill-forma attiva tagħha, riluzole, li diġà hija awtorizzata għall-użu bħala mediċina fl-UE. Għaldaqstant, l-Aġenzija ma setgħetx tikkonkludi li troriluzole hydrochloride monohydrate hija sustanza attiva ġdida abbażi tal-informazzjoni sottomessa f'dan iż-żmien.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?

Fl-[ittra](#) li baġtet lill-Aġenzija biex tgħarrafha bl-irtirar tal-applikazzjoni, il-kumpanija sostniet li qed tippjana li tiġġenera *data* addizzjonali biex tappoġġa status ġdid tas-sustanza attiva għal troriluzole hydrochloride monohydrate u qed tippjana li tissottometti applikazzjoni ġdida ladarba din id-*data* tiġi ġġenerata.

X'inhuma l-konsegwenzi ta' dan l-irtirar għall-pazjenti fi provi kliniċi jew fi programmi ta' użu b'kompassjoni?

Il-kumpanija infurmat lill-Aġenzija li ma hemm l-ebda konsegwenza għall-pazjenti li bħalissa huma għaddejjin minn provi kliniċi b'Dazluma. Il-kumpanija qiegħda tibda programmi ta' użu b'kompassjoni.

Jekk inti qed tieħu sehem fi prova klinika u teħtieġ aktar informazzjoni dwar it-trattament tiegħek, tkellem mat-tabib tal-prova klinika tiegħek.