



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Dazluma (troriluzol-hydrochloridemonohydraat)

Het bedrijf Biohaven Bioscience Ireland Limited heeft zijn aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Dazluma voor de behandeling van spinocerebellaire ataxie genotype 3 (SCA3), een erfelijke hersenaandoening die de coördinatie en het evenwicht verstoort, ingetrokken.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 24 maart 2025 ingetrokken.

Wat is Dazluma en voor welke behandeling was het bedoeld?

Dazluma wordt ontwikkeld als geneesmiddel voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van SCA3. Tijdens de beoordeling diende het bedrijf een aanvraag in om de indicatie uit te breiden tot alle vormen van spinocerebellaire ataxie. Bij spinocerebellaire ataxie raken zenuwcellen in het cerebellum (het deel van de hersenen dat beweging en evenwicht regelt) beschadigd en sterven ze af. Dit leidt tot geleidelijke verergerende problemen met coördinatie, spraak, lopen en evenwicht.

Dazluma bevat de werkzame stof troriluzol-hydrochloridemonohydraat en zou beschikbaar komen in de vorm van capsules die via de mond moeten worden ingenomen.

Dazluma werd op 10 december 2021 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten) voor de behandeling van spinocerebellaire ataxie. Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de [website van het Geneesmiddelenbureau](#).

Hoe werkt Dazluma?

De werkzame stof in Dazluma, troriluzol-hydrochloridemonohydraat, is een prodrug van riluzol. Dit betekent dat het middel in het lichaam wordt omgezet in de werkzame vorm riluzol.

Hoge concentraties glutamaat, een chemische stof die zenuwcellen in staat stelt met andere cellen te communiceren, verhogen de stimulatie van receptoren (eiwitten) in het cerebellum. Dit kan leiden tot hogere concentraties calcium in de zenuwcellen, waardoor deze kunnen afsterven. Aangenomen wordt dat het werkingsmechanisme van troriluzol bij spinocerebellaire ataxie de hoeveelheid glutamaat op de verbindingen tussen zenuwcellen verlaagt. Dit kan zorgen voor een vermindering van de

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



hyperexcitabiliteit (overgevoeligheid) van de zenuwcellen in het cerebellum die helpen het evenwicht en de coördinatie onder controle te houden.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

Het bedrijf heeft gegevens overgelegd van een hoofdstudie onder 218 volwassenen met verschillende vormen van spinocerebellaire ataxie, waaronder SCA3. In deze studie werd Dazluma vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de ernst van de symptomen, zoals gemeten aan de hand van de functionele schaal voor de beoordeling en indeling van ataxie (f-SARA) na 48 weken behandeling. Aan de hand van f-SARA wordt het vermogen van een persoon gemeten om taken uit te voeren waaruit blijkt hoe goed hij zijn bewegingen onder controle heeft en zijn evenwicht kan bewaren. De scores variëren van 0 tot 16, waarbij hogere scores wijzen op ernstigere ataxie. Tijdens de beoordeling presenteerde het bedrijf ook gegevens uit de praktijk van patiënten met spinocerebellaire ataxie om de ziekteprogressie bij patiënten die met Dazluma werden behandeld te vergelijken met die bij patiënten die geen enkele behandeling kregen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

Het bedrijf trok de aanvraag in nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de informatie van het bedrijf had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van het bedrijf op de laatste reeks vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens en het antwoord van het bedrijf op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Bureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Dazluma niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van spinocerebellaire ataxie.

Aangezien uit de bevindingen van de hoofdstudie niet bleek dat Dazluma werkzamer was dan placebo voor de behandeling van spinocerebellaire ataxie, was het Geneesmiddelenbureau van oordeel dat er geen conclusies uit de studie konden worden getrokken. Het bedrijf vergeleek de werkzaamheid van Dazluma ook aan de hand van gegevens uit de praktijk van onbehandelde patiënten. Het Geneesmiddelenbureau was echter van oordeel dat de resultaten van deze vergelijking niet valide waren, aangezien er naast de factoren die het bedrijf voor haar analyse in aanmerking had genomen, mogelijk nog andere factoren van invloed waren geweest op het verschil in ziekteprogressie tussen patiënten die met Dazluma werden behandeld en onbehandelde patiënten. Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat de werkzaamheid van Dazluma voor de behandeling van spinocerebellaire ataxie niet was aangetoond.

Het bedrijf had een aanvraag ingediend voor de aanwijzing van Dazluma als nieuwe werkzame stof op grond van het feit dat de werkzaamheid en veiligheid van de werkzame stof van Dazluma aanzienlijk zouden verschillen van die van een geneesmiddel dat al in de Europese Unie (EU) is toegelaten. Het Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat het bedrijf niet had aangetoond dat de werkzaamheid of veiligheid van troriluzol-hydrochloridemonohydraat aanzienlijk verschilt van de werkzame vorm ervan (riluzol), die al in de EU is goedgekeurd voor gebruik als geneesmiddel. Op basis van de tot dusver

ingediende informatie kon het Geneesmiddelenbureau derhalve niet concluderen dat troriluzol-hydrochloridemonohydraat een nieuwe werkzame stof is.

Welke redenen gaf het bedrijf voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde het bedrijf dat het van plan is aanvullende gegevens te genereren ter onderbouwing van de aanmerking van troriluzol-hydrochloridemonohydraat als nieuwe werkzame stof, en dat het van plan is een nieuwe aanvraag in te dienen zodra deze gegevens beschikbaar zijn.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Dazluma. Het bedrijf start momenteel programma's voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.

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