



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 kwietnia 2025 r.
EMA/128274/2025
EMA/H/C/006068

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Dazluma (chlorowodorek troryluzolu jednowodny)

Firma Biohaven Bioscience Ireland Limited wycofała wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu Dazluma, który miał być stosowany w leczeniu ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 (SCA3) — dziedzicznej choroby mózgu wpływającej na koordynację i równowagę.

Firma wycofała wniosek 24 marca 2025 r.

Co to jest produkt Dazluma i w jakim celu miał być stosowany?

Produkt Dazluma jest opracowywany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu SCA3. W trakcie oceny firma złożyła wniosek o rozszerzenie wskazania o wszystkie postaci ataksji rdzeniowo-mózdkowej. W przebiegu ataksji rdzeniowo-mózdkowej komórki nerwowe znajdujące się w mózdku (części mózgu, która zarządza ruchem i równowagą) ulegają uszkodzeniu i umierają. Skutkuje to postępującymi problemami z koordynacją, mową, chodzeniem i równowagą.

Substancją czynną zawartą w leku Dazluma jest chlorowodorek troryluzolu jednowodny. Lek miał mieć postać kapsułek przyjmowanych doustnie.

W dniu 10 grudnia 2021 r. lek Dazluma uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu ataksji rdzeniowo-mózdkowej. Więcej informacji na temat uznania za lek sierocy można znaleźć [na stronie Agencji](#).

Jak działa produkt Dazluma?

Substancja czynna produktu Dazluma, chlorowodorek troryluzolu jednowodny, jest prolekiem ryluzolu. Oznacza to, że jest on przekształcany w organizmie do postaci aktywnej, czyli ryluzolu.

Wysokie stężenie glutaminianu — związku chemicznego, który pozwala komórkom nerwowym komunikować się z innymi komórkami — nasila stymulację receptorów (białek) w mózdku. Może to zwiększyć stężenie wapnia w komórkach nerwowych, co może spowodować ich obumieranie. Uważa się, że mechanizm działania troryluzolu w przypadku ataksji rdzeniowo-mózdkowej polega na zmniejszeniu stężenia glutaminianu w połączeniach między komórkami nerwowymi. Może to zmienić

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



nadpobudliwość (stan nadmiernej wrażliwości) komórek nerwowych w mózdku, które pomagają kontrolować równowagę i koordynację.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła dane z badania głównego, w którym porównywano lek Dazluma z placebo (leczeniem pozorowanym), z udziałem 218 osób dorosłych z różnymi postaciami ataksji rdzeniowo-mózdkowej, w tym SCA3. Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana nasilenia objawów, mierzona po 48 tygodniach leczenia za pomocą skali czynnościowej do oceny i oceniania ataksji (f-SARA). Skala f-SARA określa zdolność danej osoby do wykonywania zadań, które pokazują, jak dobrze może ona kontrolować swoje ruchy i utrzymywać równowagę. Zakres skali wynosi od 0 do 16 punktów, a im wyższy wynik, tym cięższe nasilenie ataksji. W trakcie oceny firma przedstawiła również dane rzeczywiste pochodzące od pacjentów z ataksją rdzeniowo-mózdkową, porównujące postęp choroby u osób leczonych lekiem Dazluma z postępem choroby u osób, które nie otrzymały żadnego leczenia.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Firma wycofała wniosek po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny informacji przedłożonych przez firmę i przygotowaniu listy pytań. Po tym, jak Agencja oceniła odpowiedzi firmy na ostatnią serię pytań, kilka kwestii pozostało nierozwiązanych.

Jakie zalecenia wydała wówczas Agencja?

W momencie wycofania wniosku Agencja zgłosiła pewne zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na pytania Agencji i wstępna opinia wskazywała, że produkt Dazluma nie może być zatwierdzony w leczeniu ataksji rdzeniowo-mózdkowej.

Ponieważ wyniki badania głównego nie wykazały, że produkt Dazluma był skuteczniejszy niż placebo w leczeniu ataksji rdzeniowo-mózdkowej, Agencja uznała, że na tej podstawie nie można wyciągnąć żadnych wniosków. Firma porównała również skuteczność produktu Dazluma w świetle danych rzeczywistych pochodzących od nieleczonych pacjentów. Agencja uznała jednak, że wyniki tego porównania nie były ważne, ponieważ czynniki dodatkowe — w stosunku do tych uwzględnionych w analizie przeprowadzonej przez firmę — mogły wpłynąć na różnicę w progresji choroby między pacjentami leczonymi produktem Dazluma a pacjentami nieleczonymi. Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji skuteczność produktu Dazluma w leczeniu ataksji rdzeniowo-mózdkowej nie została wykazana.

Firma złożyła wniosek o oznaczenie produktu Dazluma jako nowej substancji czynnej, ponieważ skuteczność i bezpieczeństwo stosowania jego składnika czynnego znacznie różnią się od skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku, który jest już dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej (UE). Zdaniem Agencji firma nie wykazała, że chlorowodorek troryluzolu jednowodny różni się znacząco pod względem skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania od swojej postaci aktywnej, ryluzolu, który jest już dopuszczony do stosowania w UE jako lek. Dlatego na podstawie przedłożonych obecnie informacji Agencja nie mogła stwierdzić, że chlorowodorek troryluzolu jednowodny jest nową substancją czynną.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że planuje wygenerowanie dodatkowych danych na poparcie statusu nowej substancji czynnej dla chlorowodoru troryluzolu jednowodnego a po ich wygenerowaniu zamierza ponownie złożyć wniosek.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach leczenia ostatniej szansy?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktu Dazluma. Firma uruchamia programy leczenia ostatniej szansy.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie kliniczne.