



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 października 2019 r.
EMA/565599/2019
EMA/H/C/002720/II/0047

Odmowa wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu dotyczącym produktu Translarna (ataluren)

Ponowne rozpatrzenie opinii potwierdziło decyzję odmowną

Po ponownym rozpatrzeniu pierwszej opinii Europejska Agencja Leków potwierdziła swoje zalecenie odmowy wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu leku Translarna (ataluren). Zmiana dotyczyła rozszerzenia wskazań przez dodanie stosowania w leczeniu pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a, którzy nie są już w stanie chodzić.

Agencja wydała opinię 17 października 2019 roku, po zakończeniu procedury ponownego rozpatrywania. Pierwsza opinia została wydana 27 czerwca 2019 r.

Firmą, która wnioskuje o wprowadzenie zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu leku Translarna jest PTC Therapeutics International Limited.

Co to jest lek Translarna i w jakim celu się go stosuje?

Translarna jest lekiem stosowanym w leczeniu pacjentów w wieku 2 lat i starszych z dystrofią mięśniową Duchenne'a, którzy są w stanie chodzić. Dystrofia mięśniowa Duchenne'a to choroba genetyczna, w przebiegu której stopniowo postępuje osłabienie i utrata funkcji mięśni. Lek Translarna stosuje się w małej grupie pacjentów, u których choroba jest spowodowana przez określoną wadę genetyczną (nazywaną mutacją nonsensowną) w genie dystrofiny.

Lek Translarna jest dopuszczony do obrotu w UE od lipca 2014 r. Zawiera on substancję czynną ataluren i jest dostępny w postaci granulek do przyjmowania doustnego.

Dalsze informacje na temat leku Translarna znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna.

O jaką zmianę wnioskowała firma?

Firma wnioskuje o rozszerzenie wskazań przez dodanie stosowania w leczeniu pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a, którzy już nie mogą chodzić.

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



Jak działa lek Translarna?

U pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a brakuje prawidłowej dystrofiny, białka znajdującego się w mięśniach. Ponieważ białko to pomaga chronić mięśnie przed urazami podczas skurczu i rozkurczu, u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a dochodzi do uszkodzenia mięśni, a w końcu do utraty ich funkcjonalności.

Dystrofię mięśniową Duchenne'a może powodować wiele różnych nieprawidłowych zmian genetycznych. Lek Translarna jest przeznaczony do stosowania u pacjentów, u których choroba jest spowodowana przez określone wady (tzw. mutacje nonsensowne) w genie dystrofiny, powodujące przedwczesne zahamowanie wytwarzania białka dystrofiny, w wyniku czego powstaje skrócone białko, które nie działa prawidłowo. Działanie leku Translarna u tych pacjentów polega na umożliwieniu ominięcia tej wady mechanizmom wytwarzającym białko w komórkach, co pozwala komórkom produkować prawidłowo działającą dystrofinę.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Firma dostarczyła dane wykazujące, że sposób wykorzystania leku w organizmie jest podobny u pacjentów, którzy mogą i którzy nie mogą chodzić.

Ponadto firma przedstawiła wyniki badania przeprowadzonego z udziałem 94 pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a spowodowaną przez mutację nonsensowną, przy czym 44 spośród nich nie było już w stanie chodzić. Chociaż głównym celem badania była ocena długoterminowego bezpieczeństwa stosowania leku Translarna, sprawdzano w nim również skuteczność leczenia u pacjentów, którzy nie są w stanie chodzić, na podstawie pomiaru zmian czynności płuc. Następnie firma porównała otrzymane wyniki z danymi uzyskanymi w przeszłości od pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a zarejestrowanymi w bazie danych CINRG (Cooperative International Neuromuscular Research Group – międzynarodowa grupa badawcza ds. chorób nerwowo-mięśniowych).

Jakie były główne powody odmowy wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu?

Fakt, że lek Translarna wykorzystywany jest w organizmie w podobny sposób u pacjentów, którzy mogą i którzy nie mogą chodzić, nie wystarczy do potwierdzenia jego skuteczności u tych pacjentów. U pacjentów, którzy nie są w stanie chodzić, choroba jest bardziej zaawansowana, a ich masa mięśniowa jest zmniejszona, dlatego korzyści z leczenia mogą być inne.

Dodatkowe dane z przedstawionego badania nie mogły również potwierdzić korzystnego wpływu leku Translarna u pacjentów, którzy nie są już w stanie chodzić, ponieważ problem stanowił sposób, w jaki były wybierane i analizowane dane z bazy danych CINRG wykorzystane do pośredniego porównania działania leku Translarna.

Z tego względu Agencja uznała, że nie można ustalić stosunku korzyści do ryzyka dla leku Translarna u pacjentów, którzy nie są w stanie chodzić, i zaleciła odmowę wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Odmowa została potwierdzona po ponownym rozpatrzeniu.

Czy ta odmowa ma wpływ na pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów otrzymujących lek Translarna w badaniach klinicznych.

Osoby uczestniczące w badaniu klinicznym, które potrzebują dokładniejszych informacji o leczeniu, powinny zwrócić się do lekarza prowadzącego badanie kliniczne.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem leku Translarna u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a, którzy są w stanie chodzić?

Nie ma żadnych konsekwencji dotyczących stosowania leku Translarna w zatwierdzonym wskazaniu.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu