



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Dazluma (troriluzolhydrokloridmonohydrat)

Biohaven Bioscience Ireland Limited återkallade sin ansökan om godkännande för försäljning av Dazluma för behandling av spinocerebellär ataxi genotyp 3 (SCA3), en ärftlig hjärnsjukdom som påverkar koordination och balans.

Företaget återkallade sin ansökan den 24 mars 2025.

Vad är Dazluma och vad skulle det användas för?

Dazluma är ett läkemedel avsett för behandling av SCA3 hos vuxna patienter. Under bedömningen ansökte företaget om att utöka indikationen till att omfatta alla former av spinocerebellär ataxi. Vid spinocerebellär ataxi skadas nervceller i lillhjärnan (den del av hjärnan som hanterar rörelser och balans) och dör. Detta leder till progressiva problem med koordination, tal, gång och balans.

Dazluma innehåller den aktiva substansen troriluzolhydrokloridmonohydrat och skulle finnas som kapslar som skulle tas genom munnen.

Dazluma klassificerades den 10 december 2021 som ett sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) avsett att användas vid behandling av spinocerebellär ataxi. Mer information om klassificeringen som sär läkemedel finns på [EMA:s webbplats](https://www.ema.europa.eu/webbplats).

Hur verkar Dazluma?

Den aktiva substansen i Dazluma, troriluzolhydrokloridmonohydrat, är ett förläkemedel (prodrug) till riluzol. Detta innebär att den i kroppen omvandlas till den aktiva formen riluzol.

Höga nivåer av glutamat, en kemikalie som gör att nervcellerna kan kommunicera med andra celler, ökar stimuleringen av receptorer (proteiner) i lillhjärnan. Detta kan öka kalciumhalten i nervcellerna, vilket kan leda till att de dör. Troriluzols verkningsmekanism vid spinocerebellär ataxi tros minska nivåerna av glutamat vid kopplingarna mellan nervceller. Detta kan påverka hyperexcitabiliteten i nervcellerna (när nervcellerna blir alltför känsliga) i lillhjärnan som hjälper till att kontrollera balansen och koordinationen.

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



Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lade fram data från en huvudstudie på 218 vuxna med olika former av spinocerebellär ataxi, inräknat SCA3, där Dazluma jämfördes med placebo (överksam behandling). Huvudeffektmåttet var förändringen av symtomens svårighetsgrad, vilket mättes med hjälp av den funktionella skalan för bedömning och värdering av ataxi (f-SARA) efter 48 veckors behandling. Med f-SARA mäts en persons förmåga att utföra uppgifter som visar hur väl de kan kontrollera sina rörelser och hålla balansen. Poängskalan går från 0 till 16, där högre poäng tyder på allvarigare ataxi. Under bedömningen lade företaget också fram data från verkliga förhållanden från patienter med spinocerebellär ataxi, där man jämförde hur sjukdomen utvecklades hos patienter som behandlades med Dazluma med hur den utvecklades hos patienter som inte fick någon behandling.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Företaget drog tillbaka sin ansökan efter att Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) hade utvärderat informationen från företaget och sammanställt en frågelista. Vissa frågetecken kvarstod när EMA hade utvärderat företagets svar på den sista omgången frågor.

Vad rekommenderade EMA vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på EMA:s frågelista hyste EMA vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Dazluma inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av spinocerebellär ataxi.

Eftersom fynden från huvudstudien inte visade att Dazluma var effektivare än placebo vid behandling av spinocerebellär ataxi, ansåg EMA att inga slutsatser kunde dras av den studien. Företaget jämförde också Dazlumas effekt med data från verkliga förhållanden från obehandlade patienter. EMA ansåg dock att resultaten av denna jämförelse inte var giltiga, eftersom ytterligare faktorer utöver dem som företaget beaktade för sin analys skulle kunna ha påverkat skillnaden i sjukdomsutveckling mellan patienter som behandlades med Dazluma och obehandlade patienter. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför EMA att Dazlumas effekt vid behandling av spinocerebellär ataxi inte hade påvisats.

Företaget ansökte om klassificering av Dazluma som en ny aktiv substans, eftersom effekten och säkerheten för dess aktiva substans skiljer sig signifikant från effekten och säkerheten för ett läkemedel som redan är godkänt i EU. EMA ansåg att företaget inte hade visat att troriluzolhydrokloridmonohydrats effekt eller säkerhet skiljer sig signifikant från dess aktiva form, riluzol, som redan godkänts för användning som läkemedel i EU. EMA kunde därför inte dra slutsatsen att troriluzolhydrokloridmonohydrat är en ny aktiv substans baserat på den information som lämnades in vid denna tidpunkt.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I sin [skrivelse](#) till EMA om att ansökan återkallas uppgav företaget att det planerar att generera ytterligare uppgifter till stöd för troriluzolhydrokloridmonohydrats status som en ny aktiv substans samt att lämna in en ny ansökan när dessa data har genererats.

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?

Företaget informerade EMA om att återkallandet inte får några följder för patienter som deltar i kliniska prövningar med Dazluma. Företaget arbetar för närvarande med att starta compassionate use-program.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du kontakta läkaren i den kliniska prövningen.