

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene pentru Medicamente (European Medicines Agency - EMA):

EMA reconfirmă faptul că reînnoirea autorizației condiționate de punere pe piață a medicamentului Translarna, indicat în tratamentul distrofiei musculare Duchenne, nu va avea loc

18 Octombrie 2024
EMA/472591/2024

Reexaminarea a concluzionat că eficacitatea medicamentului Translarna nu a fost confirmată

În urma unei reexaminări a datelor disponibile, Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP) și-a confirmat recomandarea anterioară de a nu se reînnoi autorizația condiționată de punere pe piață a medicamentului Translarna (ataluren). Această ultimă rundă a evaluării a concluzionat că eficacitatea medicamentului Translarna nu a fost confirmată.

Medicamentul Translarna este utilizat în tratamentul pacienților cu distrofie musculară Duchenne, cu vârsta de 2 ani și peste, care se pot deplasa și a căror boală este cauzată de un tip de defect genetic, de tip „ mutație nonsens”, la nivelul genei distrofinei.

În Septembrie 2023, CHMP a emis o [opinie negativă inițială](#) cu privire la medicamentul Translarna, opinie [confirmată în Ianuarie 2024](#), în urma unei prime reexaminări solicitate de compania care comercializează medicamentul. În iunie 2024, Comitetul și-a revizuit opinia, la solicitarea Comisiei Europene, pentru a lua în considerare datele suplimentare din practica clinică (real-world data) aduse în atenția Comisiei, în timpul procesului decizional și pentru a analiza dacă datele disponibile sunt cuprinzătoare; au fost luate în considerare și punctele de vedere ale unui nou grup științific consultativ. În urma acestei evaluări, recomandarea CHMP [a rămas negativă](#).

Compania a solicitat ulterior o altă reexaminare, iar CHMP a reevaluat rezultatele unui studiu efectuat după autorizare, ca obligație specifică (studiul 041), precum și datele din registre de pacienți, ținând cont de noile analize furnizate de companie.

Rezultatele provenite din cel mai recent studiu post-autorizare

Studiul 041 a fost al doilea studiu realizat după autorizare, al cărui scop a fost confirmarea beneficiilor medicamentului Translarna. Primul studiu post-autorizare (studiul 020), efectuat anterior, nu a reușit să confirme eficacitatea acestuia, însă a sugerat faptul că un subgrup de pacienți, cei care au prezentat o reducere progresivă a capacității de deplasare, ar putea fi mai sensibili la tratament. Prin urmare, obiectivul principal al studiului 041 a constat în analiza efectului avut de medicamentul Translarna asupra acestui subgrup de pacienți.

Rezultatele au arătat că distanța pe care o puteau parcurge pacienții în șase minute, după 18 luni de tratament, a fost redusă cu aproximativ 82 de metri în grupul Translarna, comparativ cu 90 de metri în grupul placebo (un preparat inactiv); totuși, această diferență nu a fost semnificativă, din punct de vedere statistic, ceea ce înseamnă că poate fi pur întâmplătoare.

În mod similar, în urma analizei declinului funcțiilor motorii, după aproximativ 18 luni, evaluată cu ajutorul unei scale standard, North Star Ambulatory Assessment (NSAA), a reieșit faptul că diferența dintre pacienții tratați cu medicamentul Translarna și cei cu placebo nu a fost, de asemenea, semnificativă, din punct de vedere statistic. Prin urmare, CHMP a concluzionat că studiul 041 nu a confirmat eficacitatea medicamentului.

Date provenite din registrele pacienților

Ca parte a acestei reexaminări (cea mai recentă), CHMP a reevaluat, de asemenea, datele provenite dintr-un studiu care compară starea de sănătate a pacienților din două registre de pacienți. În cadrul studiului, pacienții din registrul STRIDE au fost tratați cu Translarna, în medie 5,5 ani (între 2015 și 2022), în timp ce pacienții din registrul CINRG DNHS nu au fost tratați cu Translarna și au fost monitorizați în perioada 2006 - 2016.

CHMP a luat în considerare noi analize și date din literatura de specialitate, furnizate de companie. Deși rezultatele au sugerat o întârziere a pierderii capacității de deplasare la unii pacienți tratați cu medicamentul Translarna, în comparație cu cei din registrul CINRG DNHS, Comitetul nu a putut formula concluzii referitoare la beneficiile acestui medicament, pe baza acestor date, din cauza mai multor diferențe existente între registre și a unor factori de eroare care fac comparația neconcludentă. În plus, Comitetul a considerat că aceste date nu eclipsează rezultatele negative ale celor două studii post-autorizare (studiul 041 și studiul 020).

În plus față de aceste concluzii, CHMP a remarcat faptul că mecanismul de acțiune al medicamentului Translarna nu a fost confirmat în studii suplimentare, acestea arătând doar un efect foarte mic al acestui medicament asupra producerii de distrofină.

Pe parcursul evaluării medicamentului Translarna, CHMP a consultat părinții unor băieți și bărbați, de diferite vârste, cu distrofie musculară Duchenne. Aceștia au fost invitați la întâlniri, în calitate de experți în pacienți, împreună cu alți experți, inclusiv neurologi, pentru a descrie cum se trăiește cu această boală, și s-au adresat direct CHMP, în repetate rânduri. Perspectivele pacienților și ale părinților au fost căutate și surprinse în fiecare etapă a evaluării acestui medicament. Comitetul a luat în considerare, de asemenea, toate informațiile de la terți, primite de la părinții și îngrijitorii băieților afectați de distrofia musculară Duchenne, organizațiile de pacienți, organizațiile profesionale din domeniul sănătății și medicii curanți.

CHMP recunoaște nevoia medicală mare nesatisfăcută pentru un tratament eficient pentru pacienții care suferă de distrofie musculară Duchenne. Totuși, luând în considerare toate dovezile disponibile, a concluzionat că eficacitatea medicamentului Translarna nu a fost confirmată la pacienții cu distrofie musculară Duchenne, determinată de o mutație de tip nonsens la nivelul genei distrofinei, nici la cei de la care se așteptase un răspuns mai bun la tratament.

CHMP a considerat că datele disponibile la momentul de față sunt cuprinzătoare și a recomandat să nu se reînnoiască autorizația de punere pe piață a medicamentului în UE.

EMA va transmite opinia CHMP către Comisia Europeană, care va emite în timp util o decizie finală cu caracter juridic obligatoriu, aplicabilă în toate statele membre ale UE.

Informații pentru pacienți

- EMA și-a finalizat evaluarea beneficiilor medicamentului Translarna și a concluzionat că eficacitatea acestuia nu a fost confirmată la pacienții cu distrofie musculară Duchenne determinată de o mutație de tip nonsens la nivelul genei distrofinei.
- Această evaluare a fost efectuată în urma unei reexaminări solicitate de compania care comercializează medicamentul, după ce EMA a concluzionat, la începutul acestui an, că autorizația de punere pe piață a medicamentului Translarna nu ar trebui să fie reînnoită.
- Când medicamentul Translarna a fost autorizat, în 2014, a existat incertitudine cu privire la eficacitatea acestuia; totuși, având în vedere lipsa tratamentelor adecvate pentru pacienții care suferă de distrofie musculară Duchenne, medicamentul a primit o autorizație de punere pe piață condiționată și s-a solicitat companiei să efectueze noi studii, pentru a confirma pe deplin beneficiile acestuia.

- De atunci, au fost efectuate două studii, pentru a confirma beneficiile medicamentului Translarna. Primul nu a reușit să confirme eficacitatea acestuia, dar a sugerat că un subgrup de pacienți, cei care au prezentat o reducere progresivă a capacității de deplasare, ar putea fi mai sensibili la tratament. Prin urmare, a fost efectuat un al doilea studiu, pentru a evalua efectul medicamentului asupra acestui subgrup de pacienți.
- Acest al doilea studiu a comparat efectul Translarna cu cel al placebo (un tratament inactiv) după 18 luni de tratament. Cu toate acestea, studiul nu a reușit să demonstreze că medicamentul Translarna a avut un efect benefic la acești pacienți, deși se aștepta ca aceștia să beneficieze cel mai mult de pe urma tratamentului.
- În plus, EMA a reevaluat datele dintr-un studiu care compară rezultatele asupra stării de sănătate a pacienților, provenite din două registre de pacienți; un registru a inclus pacienți tratați cu medicamentul Translarna, iar celălalt, pacienți netratați cu Translarna. Cu toate acestea, Comitetul nu a putut formula concluzii ferme cu privire la beneficiile medicamentului Translarna, pe baza acestor date, din cauza mai multor diferențe existente între registre și a unor factori de eroare care fac comparația neconcludentă. În plus, Comitetul a considerat că aceste date nu eclipsează rezultatele celor două studii post-autorizare, care nu au confirmat beneficiile medicamentului Translarna.
- În cadrul evaluării sale, EMA a consultat părinții unor băieți cu distrofie musculară Duchenne de diferite vârste, neurologi și profesioniști din domeniul sănătății. De asemenea, a luat în considerare informațiile primite de la părinții sau îngrijitorii băieților afectați de distrofia musculară Duchenne, organizațiile de pacienți, organizațiile profesionale din domeniul sănătății și medicii curanți.
- EMA recunoaște necesitatea unui tratament eficient pentru pacienții cu distrofie musculară Duchenne; cu toate acestea, consideră că beneficiile medicamentului Translarna nu au fost confirmate. Prin urmare, agenția a recomandat ca autorizația de punere pe piață a medicamentului Translarna să nu fie reînnoită. Dacă această recomandare va fi confirmată de Comisia Europeană, medicamentul nu va mai fi autorizat în UE.
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră urmați un tratament cu medicamentul Translarna, trebuie să discutați cu medicul curant despre această decizie și despre ce înseamnă aceasta pentru tratamentul dumneavoastră sau al copilului.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- EMA a analizat beneficiile medicamentului Translarna și a concluzionat că eficacitatea acestuia nu a fost confirmată la pacienții cu distrofie musculară Duchenne determinată de o mutație de tip nonsens la nivelul genei distrofinei.
- Această evaluare a fost efectuată în urma unei reexaminări solicitate de compania care comercializează medicamentul, după ce EMA a concluzionat, la începutul acestui an, că autorizația de punere pe piață a medicamentului Translarna nu ar trebui să fie reînnoită.
- La momentul aprobării medicamentului Translarna, în 2014, exista o incertitudine cu privire la eficacitatea acestuia; totuși, având în vedere lipsa tratamentelor adecvate pentru pacienții care suferă de distrofie musculară Duchenne, medicamentul a primit o autorizație de punere pe piață condiționată și s-a solicitat companiei să efectueze noi studii, pentru a confirma beneficiile acestuia.
- Un prim studiu post-autorizare (studiul 020) nu a reușit să confirme eficacitatea medicamentului Translarna, dar a sugerat că un subgrup de pacienți, cei care au prezentat o reducere progresivă a capacității de deplasare, ar putea fi mai sensibili la tratament.
- Prin urmare, în 2016, CHMP a solicitat deținătorului autorizației de punere pe piață a medicamentului Translarna să efectueze un nou studiu privind eficacitatea acestuia, luând în considerare îndeosebi pacienții aflați în faza de declin ambulatoriu (ADP) a bolii, deoarece se aștepta ca aceștia să reacționeze mai bine la tratament.
- Studiul 041 a fost un studiu de fază 3, randomizat (1:1), dublu-orb, controlat cu placebo, efectuat pe 360 de pacienți cu vârsta de 5 ani și peste, cu distrofie musculară Duchenne, determinată de o mutație de tip nonsens. O fază dublu-orb de 72 de săptămâni a fost urmată de o fază de extensie deschisă de încă 72 de săptămâni, în care pacienții cărora li s-a administrat placebo au trecut la medicamentul Translarna.
- criteriul principal de apreciere a fost modificarea față de valoarea inițială a distanței de mers pe jos de 6 minute (6MWD), la 72 de săptămâni. La pacienții cu ADP (n=185), modificarea medie față de valoarea inițială în 6MWD a fost de -81,83 metri în grupul Translarna, față de -90,09 metri în grupul placebo, o diferență nesemnificativă de 8,26 metri (interval de încredere [IC] 95%): -26,05; -9,53, p=0,36).

- Modificarea scorului total al North Star Ambulatory Assessment (NSAA) a fost un criteriu secundar de apreciere important în acest studiu. La pacienții cu ADP, diferența în scorul NSAA între grupurile Translarna și placebo nu a fost, de asemenea, semnificativă statistic, nici pentru scorul total NSAA ($p=0,126$), nici pentru cel liniar NSAA ($p=0,066$).
- CHMP a concluzionat că studiul 041 nu a confirmat eficacitatea medicamentului Translarna. Aceste rezultate au fost considerate deosebit de relevante, deoarece studiul a inclus o populație de pacienți estimați a fi cei mai sensibili la medicament.
- CHMP a reevaluat, de asemenea, datele dintr-un studiu care compară rezultatele stării de sănătate a pacienților din două registre de pacienți. În cadrul studiului, pacienții din registrul STRIDE au fost tratați cu medicamentul Translarna în medie 5,5 ani, între 2015 și 2022, în timp ce pacienții din registrul CINRG DNHS nu au fost tratați cu medicamentul Translarna și au fost monitorizați între 2006 și 2016.
- Comitetul nu a putut formula concluzii cu privire la beneficiile medicamentului Translarna, pe baza acestor date, din cauza mai multor diferențe existente între registre și a unor factori de eroare care fac comparația neconcludentă.
- În plus, Comitetul a considerat că aceste date nu eclipsează rezultatele celor două studii post-autorizare, care nu au confirmat beneficiile medicamentului Translarna.
- În consecință, EMA a recomandat să nu se reînnoiască autorizația de punere pe piață a medicamentului Translarna. Dacă această recomandare este confirmată de Comisia Europeană, medicamentul nu va mai fi autorizat în UE.

Mai multe informații despre medicament

Medicamentul Translarna a primit o autorizație de punere pe piață în UE, în data de 31 Iulie 2014, pentru tratamentul pacienților cu distrofie musculară Duchenne, determinată de o mutație de tip nonsens la nivelul genei distrofinei.

Distrofia musculară Duchenne este o afecțiune gravă și rară, pentru care există foarte puține opțiuni terapeutice disponibile. Este o boală genetică care provoacă o creștere graduală a slăbiciunii musculare și pierderea funcției musculare, ducând la deces cauzat de atrofia mușchilor respiratori sau de cardiomiopatie. Pacienților care suferă de această afecțiune le lipsește distrofina normală, o proteină care se găsește în mușchi și care îi protejează împotriva leziunilor, pe măsură ce se contractă și se relaxează.

La pacienții cu distrofie musculară Duchenne determinată de o mutație de tip nonsens, producția proteinei normale distrofină, încetează prematur, conducând la sinteza unei distrofine scurtate, care nu funcționează corespunzător. Substanța activă din Translarna, ataluren, este de așteptat să acționeze permițând mecanismului de producție a proteinelor din celule să facă abstracție de mutația genetică, permițând celulelor să producă distrofină funcțională.

Mai multe informații despre procedură

Reînnoirea cererii de autorizație de punere pe piață pentru medicamentul Translarna a fost evaluată de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP), responsabil cu problemele referitoare la medicamentele de uz uman, care a adoptat opinia inițială a EMA la 14 Septembrie 2023.

Compania care comercializează medicamentul Translarna a solicitat reexaminarea opiniei CHMP privind cererea de reînnoire, în data de 4 Octombrie 2023. În urma reexaminării, CHMP a emis opinia finală pe 25 Ianuarie 2024, care a fost transmisă Comisiei Europene, în vederea emiterii unei decizii finale cu caracter juridic obligatoriu.

În data de 24 Mai 2024, Comisia Europeană a solicitat Comitetului să analizeze, în continuare, dacă datele disponibile pentru medicamentul Translarna erau suficient de cuprinzătoare pentru a concluziona cu privire la raportul beneficiu-risc al acestuia și dacă date suplimentare din practica curentă (real world data), aduse în atenția Comisiei în timpul procesului decizional, ar fi putut impacta concluzia CHMP referitoare la profilul beneficiu/risc al medicamentului Translarna.

În plus, în urma hotărârii de recurs a Curții de Justiție a Uniunii Europene din 14 Martie 2024, în Cauza C-291/22 P, EMA a decis să convoace un nou grup științific consultativ în neurologie (SAG-N) pentru Translarna. Astfel, evaluarea a fost reîncepută din această etapă a procedurii inițiale de reînnoire.

CHMP a adoptat o nouă opinie, în data de 27 Iunie 2024. Compania a solicitat reexaminarea celei mai recente opinii a CHMP, în data de 11 Iulie 2024.

CHMP și-a reexaminat opinia, iar recomandările sale vor fi transmise către Comisia Europeană, care va emite în timp util o decizie cu caracter juridic obligatoriu, aplicabilă în toate statele membre ale UE.