

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 nu recomandă reînnoirea autorizației condiționate de punere pe piață a medicamentului Translarna, indicat în tratamentul distrofiei musculare Duchenne

28 Iunie 2024
EMA/288045/2024

Opinia a fost emisă în urma evaluării datelor suplimentare și recomandărilor grupului de experți

Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP) nu a recomandat reînnoirea autorizației condiționate de punere pe piață a medicamentului Translarna (ataluren), medicament utilizat în tratamentul distrofiei musculare Duchenne. Medicamentul Translarna este utilizat în tratamentul pacienților a căror boală este cauzată de un tip de defect genetic, de tip „nonsens”, la nivelul genei distrofinei, care se pot deplasa.

Inițial, CHMP a emis [o opinie negativă](#) cu privire la reînnoirea autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Translarna, în Septembrie 2023, care a fost, ulterior, [confirmată](#) în Ianuarie 2024, în urma unei reexaminări solicitate de compania care comercializează medicamentul. Ambele runde ale evaluării au concluzionat faptul că eficacitatea medicamentului Translarna nu a fost confirmată, în urma unei reevaluări a beneficiilor și riscurilor acestuia.

În Mai 2024, Comisia Europeană a solicitat CHMP să analizeze, în continuare, dacă datele disponibile pentru medicamentul Translarna erau suficient de cuprinzătoare pentru a concluziona asupra raportului beneficiu-risc al medicamentului și dacă datele suplimentare din practica clinică (real-world data) aduse în atenția Comisiei, în timpul procesului decizional (incluzând trei publicații recente), pot impacta concluzia CHMP. 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 pentru neurologie (SAG) pentru Translarna. Astfel, evaluarea a fost reîncepută de la această etapă a procedurii inițiale de reînnoire.

În ceea ce privește solicitarea Comisiei Europene, CHMP a evaluat publicațiile recente, dintre care una a analizat datele cumulate provenite din trei studii clinice cu medicamentul Translarna, care fuseseră deja evaluate de CHMP (meta-analiză);¹ cea de-a doua a evaluat nivelul de acord dintre 12 clinicieni, cu privire la utilizarea medicamentului Translarna;² cea de-a treia a descris o inițiativă de compilare a datelor referitoare la afecțiunile neuromusculare rare.³ Comitetul a luat în considerare, de asemenea, informațiile suplimentare primite de la părinții sau îngrijitorii băieților afectați de distrofia musculară Duchenne, organizațiile de pacienți, organizațiile profesioniștilor din domeniul sănătății și medicii curanți, precum și rapoartele referitoare la pacienții individuali tratați cu medicamentul respectiv.

CHMP a analizat cu atenție aceste informații și a concluzionat că nu a fost adus un număr suficient de dovezi care să confirme eficacitatea medicamentului. Comitetul a remarcat, îndeosebi, că metodele utilizate pentru realizarea meta-analizei au avut mai multe deficiențe, iar rezultatele sale nu au putut prevala asupra constatărilor negative ale studiilor individuale, incluse în meta-analiză. Celelalte două publicații nu au furnizat date noi despre eficacitatea medicamentului. Prin urmare, Comitetul a concluzionat că aceste date suplimentare nu îi influențează concluzia anterioară, referitoare la raportul beneficiu-risc al medicamentului Translarna.

Pentru opinia prezentă, CHMP a luat în considerare și sfaturile noului grup științific consultativ pentru neurologie. Acest grup a inclus experți, inclusiv neurologi și persoane care au suferit de distrofie musculară Duchenne, care și-au prezentat opiniile referitoare la întrebările specifice puse de CHMP. În timpul evaluării, persoanele care suferă de distrofie musculară Duchenne și-au prezentat, de asemenea, punctele de vedere, în cadrul reuniunilor ședințelor plenare ale CHMP.

Pentru a ajunge la această concluzie, CHMP a luat în considerare toate informațiile de mai sus, precum și dovezile acumulate, referitoare la medicament, din momentul autorizării acestuia pentru punerea pe piață, în 2014. Aceste dovezi includ date din studiul principal care a susținut autorizarea, precum și din două studii post-autorizare, solicitate de CHMP pentru a confirma eficacitatea medicamentului.

Cele două studii post-autorizare nu au reușit să confirme beneficiile medicamentului, nici în cazul pacienților la care s-a constatat o reducere progresivă a capacității de deplasare și care se aștepta să fie mai sensibili la tratamentul cu medicamentul Translarna. CHMP a revizuit, de asemenea, datele provenite dintr-un studiu care a

¹ <https://www.neurologylive.com/view/meta-analysis-slow-decline-muscle-function-ataluren-nonsense-mutation-dmd>

² <https://bmcnneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-024-03570-x>

³ <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-024-03059-3>

comparat două registre de pacienți. Cu toate acestea, din cauza diferențelor dintre cele două registre și a incertitudinii legate de comparația indirectă, nu s-a putut trage o concluzie fermă referitoare la eficacitatea medicamentului din aceste date din practica curentă (real world data), iar Comitetul a considerat că acest studiu nu poate contrabalansa constatările studiilor post-autorizare eșuate. În urma unei evaluări amănunțite a tuturor datelor, Comitetul 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.

Comitetul a constatat nevoia medicală mare nesatisfăcută pentru un tratament eficient pentru pacienții cu această boală rară. Cu toate acestea, a considerat că datele disponibile privind medicamentul Translarna, precum au fost descrise mai sus, sunt cuprinzătoare și a concluzionat că raportul beneficiu-risc al acestui medicament este negativ. Prin urmare, a recomandat să nu se reînnoiască autorizația de punere pe piață în UE.

Opinia CHMP va fi transmisă 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 și îngrijitori

- În urma unei solicitări din partea Comisiei Europene, CHMP a evaluat date suplimentare în legătură cu reînnoirea autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Translarna, împreună cu toate dovezile disponibile privind medicamentul respectiv.
- Aceste date suplimentare includ rezultatele provenite din 3 publicații recente, informații primite de la părinți sau îngrijitori, organizații de pacienți, organizații ale profesioniștilor din domeniul sănătății și medici curanți, precum și din rapoarte privind pacienți individuali tratați cu Translarna.^{1,2,3}
- În plus, CHMP a luat în considerare opiniile unui grup științific consultativ pentru neurologie, care include experți, inclusiv neurologi și persoane care suferă de distrofie musculară Duchenne. Acest grup a oferit răspunsuri la întrebările specifice puse de CHMP.
- CHMP a analizat cu atenție toate aceste informații, precum și dovezile acumulate, referitoare la medicamentul Translarna, din momentul autorizării acestuia de punere pe piață, în 2014. Comitetul a recunoscut nevoia medicală mare nesatisfăcută pentru un tratament eficient pentru pacienții care suferă de această boală rară; 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.

- Prin urmare, Comitetul a recomandat să nu se reînnoiască autorizația de punere pe piață a medicamentului Translarna, pe teritoriul UE.
- Aceasta înseamnă că dacă această recomandare va fi confirmată de Comisia Europeană, medicamentul nu va mai fi autorizat în UE.
- Până atunci, autorizația de punere pe piață a medicamentului Translarna rămâne valabilă. Dacă aveți întrebări, vă rugăm să vă adresați medicului sau să contactați autoritatea națională competentă.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- În urma unei solicitări din partea Comisiei Europene, CHMP a evaluat date suplimentare în legătură cu reînnoirea autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Translarna, împreună cu toate dovezile disponibile privind medicamentul respectiv.
- Aceste date suplimentare includ:
 - trei publicații recente: o meta-analiză a 3 studii clinice cu medicamentul Translarna (studiul 007, studiul 020 și studiul 041); un articol despre un registru nou înființat, care conține date despre tulburările neuromusculare rare; și un studiu privind nivelul de consens în rândul a 12 clinicieni, cu privire la utilizarea medicamentului Translarna;^{1,2,3}
 - informații suplimentare primite de la părinți sau îngrijitori, organizații de pacienți, organizații ale profesioniștilor din domeniul sănătății și medici curanți;
 - rapoarte individuale (cu date de tip *subject-level*) referitoare la băieții tratați cu medicamentul Translarna.
- CHMP a analizat cu atenție aceste informații și a concluzionat că nu a fost adus un număr suficient de dovezi care să confirme eficacitatea medicamentului.
- Comitetul a remarcat, îndeosebi, faptul că meta-analiza, care a fost deja evaluată și discutată de către CHMP, prezintă mai multe deficiențe metodologice, astfel încât rezultatele acesteia nu pot prevala asupra constatărilor negative ale studiilor individuale. Publicația referitoare la afecțiunile neuromusculare rare nu a abordat subiectul eficacității medicamentului Translarna, în timp ce publicația referitoare la nivelul de acord dintre neurologi nu a furnizat date noi despre eficacitatea acestuia.

- În plus, CHMP a luat în considerare opiniile unui grup științific consultativ pentru neurologie, care includea experți, inclusiv neurologi și persoane care au suferit de distrofie musculară Duchenne. Acest grup a oferit răspunsuri la întrebările specifice puse de CHMP.
- Pentru a ajunge la această concluzie, CHMP a luat în considerare toate aceste informații, precum și dovezile acumulate, referitoare la medicament, din momentul autorizării acestuia.
- Comitetul a recunoscut nevoia medicală mare nesatisfăcută pentru un tratament eficient pentru pacienții care suferă de această boală rară; 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.
- Prin urmare, Comitetul a recomandat să nu se reînnoiască autorizația de punere pe piață pentru medicamentul Translarna în UE.
- Aceasta înseamnă că dacă această recomandare este confirmată de Comisia Europeană, medicamentul nu va mai fi autorizat în UE.
- Până atunci, autorizația de punere pe piață pentru medicamentul Translarna va rămâne valabilă în UE. Dacă aveți întrebări, puteți contacta autoritatea națională competentă.

Mai multe informații despre medicament

Medicamentul Translarna a primit o autorizație condiționată 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, fără tratament autorizat, cu excepția medicamentului Translarna. Este o boală genetică ce provoacă o stare crescândă de slăbiciune 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 unei proteine normale, distrofina, este încetată prematur, ceea ce duce la distrofină scurtată, care nu funcționează corespunzător. Substanța activă din Translarna, ataluren, este de așteptat să funcționeze permițând mecanismului de producție a proteinelor din celule să facă abstracție de mutația genetică, permițând

celulelor să producă distrofină funcțională. Mai multe informații despre medicamentul Translarna sunt disponibile pe [pagina medicamentului](#) de pe website-ul EMA.

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 pentru neurologie (SAG-N) pentru Translarna. Astfel, evaluarea a fost reînceptă din această etapă a procedurii inițiale de reînnoire.

Opinia CHMP va fi transmisă acum de către EMA către Comisia Europeană, care va emite o decizie finală cu caracter juridic obligatoriu, aplicabilă în toate statele membre ale UE.

Compania care comercializează medicamentul Translarna poate solicita o reexaminare în termen de 15 zile de la primirea opiniei.