



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 octobre 2019
EMA/565599/2019
EMA/H/C/002720/II/0047

Refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Translarna (ataluren)

Le réexamen confirme le refus

Après avoir réexaminé son avis initial, l'Agence européenne des médicaments a confirmé sa recommandation de refuser une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Translarna (ataluren). La modification concernait une extension de l'indication pour y ajouter le traitement des patients qui souffrent d'une dystrophie musculaire de Duchenne et ne sont plus en mesure de marcher.

L'Agence a rendu son avis le 17 octobre 2019, après conclusion du réexamen. Elle avait rendu son avis initial le 27 juin 2019.

La société qui avait demandé la modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Translarna est PTC Therapeutics International Limited.

Qu'est-ce que Translarna et dans quel cas est-il utilisé?

Translarna est un médicament utilisé pour traiter les patients âgés de deux ans et plus qui souffrent d'une dystrophie musculaire de Duchenne et sont en mesure de marcher. La dystrophie musculaire de Duchenne est une maladie génétique qui provoque progressivement la faiblesse et la perte de la fonction musculaire. Translarna est utilisé dans le petit groupe de patients dont la maladie est provoquée par une anomalie génétique spécifique (appelée «mutation non-sens») dans le gène de la dystrophine.

Translarna est autorisé dans l'UE depuis juillet 2014. Il contient la substance active ataluren et est disponible sous la forme de granulés à prendre par voie orale.

De plus amples informations sur les utilisations actuelles de Translarna sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna.

Quelle modification la société avait-elle demandé?

La société avait demandé une extension de l'indication pour y ajouter le traitement des patients qui souffrent d'une dystrophie musculaire de Duchenne et ne peuvent plus marcher.

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



Comment Translarna agit-il?

Les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne manquent de dystrophine normale, une protéine présente dans les muscles. Cette protéine contribuant à protéger les muscles de lésions lorsqu'ils se contractent et se relâchent, chez les patients souffrant de dystrophie musculaire de Duchenne, les muscles se détériorent et finissent par cesser de fonctionner.

La dystrophie musculaire de Duchenne peut être provoquée par un certain nombre d'anomalies génétiques. Translarna est destiné aux patients dont la maladie est due à la présence de certaines anomalies (appelées «mutations non-sens») dans le gène de la dystrophine, qui arrêtent prématurément la production de la dystrophine, provoquant un raccourcissement de la protéine dystrophine qui, par conséquent, ne fonctionne pas convenablement. Translarna agit sur ces patients en permettant à la «machinerie» qui fabrique les protéines dans les cellules de surmonter l'anomalie en question, les cellules étant dès lors à même de produire une protéine dystrophine fonctionnelle.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a fourni des données montrant que l'organisme réagit au médicament de la même manière chez les patients qui sont en mesure de marcher et chez ceux qui ne le sont pas.

Par ailleurs, la société a présenté les résultats d'une étude réalisée auprès de 94 patients qui présentent la mutation non-sens responsable de la dystrophie musculaire de Duchenne, dont 44 n'étaient plus en mesure de marcher. Outre le fait que l'objectif principal de l'étude était d'évaluer la sécurité à long terme de Translarna, l'étude a également examiné l'efficacité du traitement chez les patients incapables de marcher, en mesurant les changements dans la fonction pulmonaire. La société a ensuite comparé les résultats avec les données historiques des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne enregistrées dans la base de données du CINRG (Cooperative International Neuromuscular Research Group).

Quels étaient les principaux motifs ayant conduit au refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché?

Le fait que l'organisme réagisse à Translarna de la même manière chez les patients qui sont en mesure de marcher et ceux qui ne le sont pas n'était pas suffisant pour confirmer l'efficacité de Translarna chez ces patients. En effet, les patients incapables de marcher sont à un stade plus avancé de la maladie et ont une masse musculaire réduite, de sorte que les bénéfices du traitement peuvent être différents.

Les données supplémentaires de l'étude n'ont pas non plus pu confirmer les bénéfices de Translarna chez les patients qui ne sont plus en mesure de marcher en raison de problèmes liés à la sélection et à l'analyse des données de la base de données du CINRG, qui ont été utilisées pour comparer indirectement les effets de Translarna.

Par conséquent, l'Agence a estimé que le rapport bénéfice-risque de Translarna chez les patients incapables de marcher ne pouvait pas être établi et a recommandé de refuser la modification de l'autorisation de mise sur le marché. Le refus a été confirmé à l'issue du réexamen.

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients auxquels Translarna est actuellement administré dans le cadre d'essais cliniques.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.

Qu'en est-il de l'utilisation de Translarna pour le traitement des patients qui souffrent d'une dystrophie musculaire de Duchenne et sont en mesure de marcher?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation de Translarna dans son indication autorisée.