

Información de la AEMPS sobre Translarna (ataluren): el CHMP recomienda la revocación de su autorización de comercialización

Fecha de publicación: 19 de septiembre de 2023

Categoría: medicamentos de uso humano

Referencia: MUH, 16/2023

- **El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha tenido en cuenta la totalidad de la información disponible, que incluye tanto los datos en los que se basó la autorización de comercialización, como los generados por las obligaciones específicas de los estudios 020 y 041**
- **Además, el CHMP ha tenido en consideración los análisis adicionales que incluyen información del Registro STRIDE (estudio 025o) y los estudios pediátricos 045 y 046**
- **La AEMPS informará sobre la decisión final de la Comisión Europea, así como de la fecha efectiva de la retirada de la comercialización de Translarna**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado no renovar la autorización de comercialización de Translarna (ataluren), un medicamento autorizado en 2014 para el tratamiento de pacientes ambulatorios con distrofia muscular de Duchenne, una enfermedad causada por una mutación sin sentido en el gen de la distrofina.

El CHMP concluyó que el estudio 041 —un ensayo clínico fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 360 pacientes de 7 años y mayores— no ha confirmado la eficacia de Translarna. A la fase de doble ciego, que duró 72 semanas, le siguió otra fase de 72 semanas en la que los pacientes que inicialmente recibieron placebo pasaron a recibir Translarna. Estos resultados se consideraron particularmente relevantes, ya que el estudio incluyó una población que se esperaba fuera más sensible a los efectos del medicamento.

En su revisión, el CHMP también consideró la comparación de los resultados en los pacientes tratados con Translarna e incluidos en el registro STRIDE (estudio 025o) con los datos de la historia natural de la enfermedad. El CHMP tuvo en cuenta los resultados que se observaron en el retraso en la pérdida de deambulación, pero no pudo llegar a una conclusión, dadas las dudas metodológicas y la incertidumbre generada por las comparaciones indirectas. Asimismo, no se vio un beneficio claro en los resultados de otros parámetros. Por último, el comité también consideró los estudios pediátricos 045 y 046.

Por todo ello, el CHMP ha concluido que, de acuerdo a los datos generados y proporcionados, la eficacia de Translarna no se ha demostrado y, por tanto, no se puede renovar la autorización de comercialización.



Información para pacientes

- El CHMP ha recomendado no renovar la autorización de comercialización de Translarna, por lo que ya no estará disponible en la Unión Europea.
- Esto se debe a que un estudio que se había diseñado para confirmar el beneficio de Translarna en los pacientes con una mutación sin sentido en la distrofia muscular de Duchenne, incluyendo los pacientes en la fase de deterioro progresivo de la deambulación en los que se esperaba observar un mayor beneficio, no ha cumplido su objetivo.
- Los resultados se han confirmado tras una revisión completa de todos los datos disponibles sobre beneficios y riesgos de Translarna, que tuvo en cuenta los resultados de los estudios, el estudio basado en el registro de pacientes y la opinión de expertos en neurología y representantes de pacientes.
- Si usted o sus hijos están tomando Translarna, debe hablar con su médico sobre la interrupción del tratamiento.



Información para profesionales sanitarios

- La eficacia de Translarna no se ha confirmado tras una revisión completa de los datos disponibles sobre sus beneficios y riesgos. Por tanto, la autorización condicional no se renovará y el medicamento dejará de estar disponible en la Unión Europea.
- No deben iniciarse nuevos tratamientos con Translarna (ataluren).
- Informe a sus pacientes que estén siendo tratados con Translarna y discuta con ellos las alternativas disponibles.
- En 2014, Translarna obtuvo una autorización condicional que significa que estaba sujeta a renovaciones anuales basadas en los resultados de los estudios adicionales, impuestos al titular de autorización de comercialización.
- En 2016, cuando se renovó la autorización de comercialización, el CHMP solicitó un nuevo estudio con el fin de confirmar la eficacia de Translarna, en particular en los pacientes en fase progresiva de pérdida de deambulación, ya que se esperaba que tuvieran mejor respuesta.
- El estudio 041 era un ensayo clínico fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en 360 pacientes de 7 años y mayores, con distrofia muscular de Duchenne (DMD) debida a una mutación sin sentido en el gen de la distrofina. A la fase doble ciego de 72 semanas le siguió otra fase de 72 semanas en la que los pacientes que inicialmente recibieron placebo pasaron a recibir Translarna.
- La variable principal fue el cambio en el test de 6 minutos (6MWT) a las 72 semanas con respecto a la medida basal. En el subgrupo de pacientes en fase de deterioro progresivo de la deambulación (n=185) el cambio medio en el 6MWD desde la basal fue -81.8 metros en el brazo de Translarna versus -90.09 metros en el grupo de placebo, con una diferencia de 8.26 metros (IC 95%: -26.05; -9.53, p=0.36).
- Para la población completa (n=359), el cambio medio en el 6MWT fue -53.01 metros en el grupo de Translarna versus -67.43 en el grupo de placebo (diferencia de 14.42 metros, IC 95%: 1.83 – 27.01, p nominal=0.025).
- Las variables secundarias principales fueron el cambio medio en la variable compuesta de test de función cronometrados (TFC) (tiempo en correr/andar 10 metros + tiempo en subir 4 escalones + tiempo en bajar 4 escalones) y el cambio en la escala de evaluación ambulatoria North Star. La diferencia para los TFC fue de -1.04 segundos (CI95% -0.204-5.204, p nominal=0.09), y la diferencia en la escala total NSAA fue de 0.9 puntos (CI95% -0.22-2.02, p nominal=0.13).
- El CHMP concluyó que el estudio 041 no ha confirmado la eficacia de Translarna. Estos resultados se consideraron particularmente relevantes, ya que el estudio incluyó una población que se esperaba fuera más sensible a los efectos del medicamento.
- El CHMP revisó los datos de los estudios 007 y 20 y 041, así como los del estudio basado en el registro STRIDE que comparó los resultados de este registro con los datos de la historia natural. El CHMP tuvo en cuenta los resultados que se observaron en el retraso en la pérdida de deambulación, pero no pudo llegar a una conclusión dadas las dudas metodológicas y la incertidumbre relacionada con las comparaciones indirectas.