



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. června 2024
EMA/251627/2024
EMA/H/C/005757

Zamítnutí registrace přípravku Nezglyal (*leriglitzon*)

Přezkoumání potvrdilo zamítnutí registrace.

Po přezkoumání svého původního stanoviska potvrdila Evropská agentura pro léčivé přípravky své doporučení zamítnout registraci přípravku Nezglyal. Tento léčivý přípravek byl určen k léčbě cerebrální adrenoleukodystrofie.

Cerebrální adrenoleukodystrofie je forma dědičného onemocnění zvaného adrenoleukodystrofie, při němž se tukové látky známé jako „mastné kyseliny s velmi dlouhým řetězcem“ hromadí v tkáních různých částí těla, zejména v mozku, míše a nadledvinách (dvou žlázách nacházejících se nad ledvinami). V případě cerebrální adrenoleukodystrofie způsobuje hromadění těchto látek v mozku zánět a poškození ochranné vrstvy (myelinu), která chrání nervové buňky a pomáhá jim vysílat signály.

Agentura vydala své konečné stanovisko po přezkoumání dne 28. května 2024. Agentura vydala své původní stanovisko dne 25. ledna 2024. Žádost o registraci přípravku Nezglyal podala společnost Minoryx Therapeutics S.L.

Co je přípravek Nezglyal a k čemu měl být používán?

Přípravek Nezglyal byl vyvinut jako léčivý přípravek k použití u dospělých mužů a u dětí ve věku od 2 let s mozkovými lézemi (oblastmi s abnormální nebo poškozenou tkání) k oddálení progresu cerebrální adrenoleukodystrofie. Tento léčivý přípravek obsahuje léčivou látku leriglitzon a měl být k dispozici ve formě suspenze k ústnímu podání.

Přípravek Nezglyal byl dne 18. listopadu 2016 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Přípravek měl být určen k léčbě adrenoleukodystrofie. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Jak přípravek Nezglyal působí?

Léčivá látka v přípravku Nezglyal, leriglitzon, působí tak, že se váže na receptory (cíle) zvané „receptory PPAR-gama“, které se nacházejí v buňkách, včetně nervových buněk, a aktivuje je. Receptory PPAR-gama hrají roli v rámci regulace funkce mitochondrií (struktur produkujících energii v buňkách) a způsobu, jakým buňky reagují na oxidační stres (poškození způsobené molekulami obsahujícími kyslík známými jako volné radikály) a zánět. Proto se očekávalo, že leriglitzon bude

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



chránit nervové buňky před poškozením tím, že zmírní zánět, zlepší funkci mitochondrií a ochrání před poškozením volnými radikály.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky z dokončené hlavní studie, do které bylo zařazeno 116 dospělých mužů s adrenoleukodystrofií, kteří buď užívali leriglitzon, nebo placebo (neúčinný přípravek).

V této hlavní studii mělo na začátku studie 27 % pacientů cerebrální adrenoleukodystrofii. Hlavním měřítkem účinnosti u adrenoleukodystrofie v této studii byla změna vzdálenosti, kterou byli pacienti s tímto onemocněním schopni ujít za 6 minut po 96 týdnech léčby. Studie také na základě snímku pořízeného pomocí magnetické rezonance zkoumala, jak často se v průběhu času objevovaly a/nebo zhoršily mozkové léze a také skóre závažnosti Loes, kterým se měří závažnost lézí.

Společnost také předložila údaje z probíhající studie u dětí s cerebrální adrenoleukodystrofií ve věku od 2 do 12 let a údaje o pacientech, kterým byl přípravek Nezglyal podáván v rámci [programu podávání přípravku v rámci léčby z humánních důvodů \(na základě principu tzv. compassionate use\)](#).

Jaké byly hlavní důvody zamítnutí registrace?

V průběhu přezkoumání Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA znovu posoudil dostupné údaje a vyhodnotil odpovědi společnosti na její obavy, které vedly k původnímu zamítnutí, a rovněž konzultoval skupinu odborníků na neurologii.

Agentura dospěla k závěru, že hlavní studie neprokázala účinnost přípravku Nezglyal u pacientů s adrenoleukodystrofií, což zahrnuje pacienty s cerebrální adrenoleukodystrofií, a to na základě měření účinnosti v rámci studie. Vzhledem k omezeným údajům o pacientech s cerebrální adrenoleukodystrofií nebylo možné dospět k závěru ohledně přínosů přípravku Nezglyal u této skupiny pacientů. Navíc nebylo možné potvrdit souvislost mezi působením léčivého přípravku a klinickou progresí adrenoleukodystrofie a stanovit souvislost mezi dávkou přípravku Nezglyal a odpovědí pacientů na léčbu.

Agentura rovněž dospěla k závěru, že [podmíněná registrace](#), jak ji požaduje společnost, by neměla být udělena, neboť nejsou splněny příslušné požadavky. Například poměr přínosů a rizik není příznivý.

Po přezkoumání se tudíž pochybnosti agentury nepodařilo vyřešit a bylo potvrzeno původní zamítnutí.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Nezglyal podáván v rámci léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala agenturu, že zamítnutí registrace nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií s přípravkem Nezglyal.

Pokud jste zařazení do klinické studie nebo do programu, v němž je přípravek Nezglyal podáván v rámci léčby z humánních důvodů, a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na svého lékaře v rámci klinické studie.