



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Nezglyal (*leriglitzon*)

Revurdering bekræfter afslag

Efter revurdering af sin oprindelige udtalelse har Det Europæiske Lægemiddelagentur bekræftet sin anbefaling om at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Nezglyal. Lægemidlet var beregnet til behandling af cerebral adrenoleukodystrofi.

Cerebral adrenoleukodystrofi er en type arvelig sygdom kaldet adrenoleukodystrofi, hvor fedtstoffer, der er kendt som "meget langkædede fedtsyrer", ophober sig i væv rundt om i kroppen, hovedsageligt i hjernen, rygmarven og binyrerne (to kirtler over nyrene). Ved cerebral adrenoleukodystrofi bevirker en ophobning af disse stoffer i hjernen, at den beskyttende membran (myelin), som isolerer og hjælper med signaleringen via nervecellerne, bliver betændt og ødelagt.

Agenturet afgav sin endelige udtalelse efter revurderingen den 28. maj 2024. Agenturet afgav sin oprindelige udtalelse den 25. januar 2024. Virksomheden, der ansøgte om tilladelse til at anvende Nezglyal, er Minoryx Therapeutics S.L.

Hvad er Nezglyal, og hvad var det beregnet til?

Nezglyal blev udviklet som et lægemiddel til anvendelse hos voksne mænd og drenge fra toårsalderen og opad med hjernelæsioner (områder med unormalt eller beskadiget væv) for at forsinke udviklingen af cerebral adrenoleukodystrofi. Lægemidlet indeholder det aktive stof leriglitzon og skulle markedsføres som en suspension, der tages gennem munden.

Nezglyal blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 18. november 2016 til behandling af adrenoleukodystrofi. Yderligere oplysninger om udpegelsen til lægemiddel til sjældne sygdomme findes på agenturets websted: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Hvordan virker Nezglyal?

Det aktive stof i Nezglyal, leriglitzon, virker ved at binde sig til og aktivere receptorer (mål) kaldet "PPAR-gammareceptorer", som findes inde i cellerne, herunder nervecellerne. PPAR-gammareceptorer medvirker til at regulere mitokondriernes funktion (energiproducerende strukturer i celler), hvordan cellerne reagerer på oxidativ stress (skader forårsaget af toksiske oxygenholdige molekyler kaldet frie

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



radikaler) og betændelse. Leriglitazon forventedes derfor at beskytte nervecellerne mod skader ved at mindske betændelsen, forbedre mitokondriernes funktion og beskytte mod skader fra frie radikaler.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde resultater fra et afsluttet hovedstudie med 116 voksne mænd med adrenoleukodystrofi, som enten fik leriglitazon eller placebo (en uvirksom behandling).

I dette hovedstudie havde 27 % af patienterne cerebral adrenoleukodystrofi ved studiets start. Virkningen ved adrenoleukodystrofi blev i dette studie primært målt på ændringen i den afstand, som patienterne med sygdommen kunne gå på seks minutter efter 96 ugers behandling. Studiet så desuden nærmere på, hvor ofte hjernelæsionerne opstod og/eller forværredes over tid, og Loes-scoren, som måler sværhedsgraden af læsionerne, ved en MR-scanning.

Virksomheden fremlagde også data fra et igangværende studie hos børn med cerebral adrenoleukodystrofi i alderen 2-12 år og data fra patienter, der fik Nezglyal som led i et [program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse](#).

Hvad var hovedårsagerne til afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

Ved revurderingen vurderede EMA's Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) igen de tilgængelige data og vurderede virksomhedens respons på de betænkeligheder, der førte til det oprindelige afslag, og rådførte sig også med en gruppe af eksperter i neurologi.

Agenturet konkluderede, at hovedstudiet ikke viste, at Nezglyal var effektivt hos patienter med adrenoleukodystrofi, hvilket omfatter patienter med cerebral adrenoleukodystrofi, baseret på studiets målinger af virkningen. På grund af de begrænsede data om patienter med cerebral adrenoleukodystrofi var det ikke muligt at konkludere på fordelene ved Nezglyal hos denne patientgruppe. Desuden kunne der ikke konkluderes en sammenhæng mellem lægemidlets virkemåde og den kliniske udvikling af adrenoleukodystrofi, og der kunne ikke etableres nogen forbindelse mellem dosen af Nezglyal og patienternes reaktion på behandlingen.

Agenturet konkluderede også, at der ikke bør udstedes en [betinget godkendelse](#), som virksomheden havde anmodet om, da de gældende krav ikke er opfyldt. For eksempel er benefit/risk-forholdet ikke positivt.

Agenturets betænkeligheder var derfor ikke blevet afhjulpnet ved revurderingen, og det oprindelige afslag blev bekræftet.

Har afslaget betydning for patienter, der deltager i kliniske forsøg eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har informeret agenturet om, at det ikke har konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske forsøg med Nezglyal.

Hvis du deltager i et klinisk forsøg eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.