



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMADOC-1700519818-3372419
EMA/H/C/006693

Nezglyal (*Leriglitazon*)

Leicht verständliche Übersicht über Nezglyal und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Nezglyal und wofür wird es angewendet?

Nezglyal ist ein Arzneimittel zur Behandlung der zerebralen Adrenoleukodystrophie bei Jungen im Alter von 2 bis 12 Jahren, die leichte oder keine Symptome aufweisen, basierend auf einem neurologischen funktionellen Score von 0 oder 1.

Es wird bei Patienten angewendet, deren Hirnläsionen das Kontrastmittel Gadolinium (Gd-negative Läsionen) bei MRT-Gehirnuntersuchungen nicht aufnehmen, was darauf hinweist, dass sich die Erkrankung in einem frühen Stadium befindet.

Die zerebrale Adrenoleukodystrophie ist eine Form der genetischen Krankheit Adrenoleukodystrophie, bei der sich fetthaltige Substanzen, die als „sehr lange Fettsäureketten“ bezeichnet werden, im Körpergewebe, hauptsächlich im Gehirn, im Rückenmark und in den Nebennieren (zwei Drüsen, die sich oberhalb der Nieren befinden) anhäufen. Bei der zerebralen Adrenoleukodystrophie führt die Anhäufung dieser Substanzen im Gehirn zu einer Entzündung und zur Zerstörung der Schutzhülle (Myelin), die Nervenzellen isoliert und ihre Signalübertragung unterstützt.

Zerebrale Adrenoleukodystrophie ist selten, und Nezglyal wurde am 18. November 2016 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) zur Behandlung von Adrenoleukodystrophie ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den [Internetseiten](#) der EMA.

Nezglyal enthält den Wirkstoff Leriglitazon.

Wie wird Nezglyal angewendet?

Nezglyal ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem in der Behandlung von Krankheiten, bei denen Zellen des zentralen Nervensystems nicht mehr wirken oder sterben, erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Das Arzneimittel ist als Suspension erhältlich, die einmal täglich einzunehmen ist. Die Dosis richtet sich nach der Körpergröße und dem Gewicht des Kindes.

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



Vor Beginn der Behandlung mit Nezglyal und während der Behandlung wird der Arzt regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen, um zu überprüfen, wie gut die Leber des Patienten funktioniert. Sie müssen die Behandlung möglicherweise vorübergehend abbrechen, wenn die Tests Probleme mit der Leberfunktion des Patienten ergeben.

Weitere Informationen zur Anwendung von Nezglyal entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Nezglyal?

Der Wirkstoff in Nezglyal, Leriglitazon, wirkt, indem er an Rezeptoren (Ziele) bindet, die als „PPAR-Gamma-Rezeptoren“ bezeichnet werden und die in den Zellen, einschließlich der Nervenzellen, zu finden sind. PPAR-Gamma-Rezeptoren spielen eine Rolle bei der Regulierung der Funktion der Mitochondrien (energieproduzierende Strukturen in Zellen), wie Zellen auf oxidativen Stress (Schädigung durch toxische sauerstoffhaltige Moleküle, die als freie Radikale bezeichnet werden) und Entzündung reagieren. Daher soll Leriglitazon Nervenzellen vor Schädigungen schützen, indem es Entzündungen reduziert, die Funktion der Mitochondrien verbessert und vor Schäden durch freie Radikale schützt.

Welchen Nutzen hat Nezglyal in den Studien gezeigt?

An einer Hauptstudie nahmen 23 Jungen im Alter von 2 bis 12 Jahren mit zerebraler Adrenoleukodystrophie teil, einschließlich Jungen mit Gd-positiven oder Gd-negativen Hirnläsionen. Alle Patienten erhielten während der Studie zu jeder Zeit Nezglyal zusätzlich zu ihrer Standardbehandlung und, falls geeignet, eine hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT). Eine HSZT ist ein Verfahren, bei dem der Patient Stammzellen erhält, um die Bildung gesunder Blutzellen im Knochenmark zu unterstützen. Nezglyal wurde nicht mit einer anderen Behandlung verglichen. Nach 96 Wochen bzw. bis zum Termin vor der HSZT wurde das Fortschreiten der Erkrankung bei 35 % der Patienten (7 von 20, für die ausreichende Daten vorlagen) gestoppt, verglichen mit einer erwarteten Krankheitsstillstandrate von 10 %, wenn man den natürlichen Verlauf der Erkrankung zugelassen hätte. Die meisten Patienten (6 von 7), die mit Nezglyal einen Krankheitsstillstand hatten, wiesen zu Beginn der Behandlung Gd-negative Hirnläsionen auf.

Studien, die mit Nezglyal durchgeführt wurden, werden im Beurteilungsbericht des Arzneimittels ausführlicher beschrieben.

Welche Nebenwirkungen und Einschränkungen sind mit Nezglyal verbunden?

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Nezglyal ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Nezglyal (die bis zu 1 von 10 Kindern betreffen können) sind Gewichtszunahme, Augenlidödem (Schwellung aufgrund von Flüssigkeitsansammlung), Leukopenie (niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen) und Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen).

Nezglyal darf nicht bei Personen angewendet werden, die eine Überempfindlichkeit (eine Allergie) gegen Thiazolidindion enthaltende Arzneimittel haben, die zur Behandlung von Typ-2-Diabetes angewendet werden. Es darf auch nicht von Menschen angewendet werden, die an Herzinsuffizienz leiden oder zuvor gelitten haben.

Warum wurde Nezglyal in der EU zugelassen?

Zum Zeitpunkt der Zulassung gab es keine zugelassenen Arzneimittel zur Behandlung von Patienten mit Gd-negativer zerebraler Adrenoleukodystrophie, einer sehr seltenen, schnell voranschreitenden Erkrankung. Die einzige potenzielle Behandlungsoption für fortschreitende (sich verschlechternde) zerebrale Adrenoleukodystrophie (in der Regel mit Gd-positiven Läsionen) ist die HSZT.

Nezglyal hat sich als wirksam erwiesen, um das Fortschreiten der Erkrankung bei Kindern mit zerebraler Adrenoleukodystrophie mit Gd-negativen Läsionen aufzuhalten – einem frühen Krankheitsstadium, in dem von der Behandlung der größte langfristige Nutzen erwartet wird. In Bezug auf die Sicherheit werden die Nebenwirkungen als beherrschbar angesehen.

Bei ihrer Entscheidung berücksichtigte die Europäische Arzneimittel-Agentur auch die Beiträge von Patientenorganisationen und Berufsverbänden des Gesundheitswesens.

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Nezglyal gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Nezglyal wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies liegt daran, dass ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf für die Behandlung der zerebralen Adrenoleukodystrophie besteht und es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen über Nezglyal zu erhalten. Das Unternehmen muss weitere Daten zu Nezglyal vorlegen. Es muss die Ergebnisse einer Studie, in der die Sicherheit des Arzneimittels untersucht wird, sowie die Ergebnisse einer registerbasierten Studie zur langfristigen Wirksamkeit von Nezglyal vorlegen. Das Unternehmen muss außerdem jährlich aktualisierte Informationen über die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels bereitstellen. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Nezglyal ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Nezglyal, die von medizinischen Fachkräften und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Nezglyal kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Nezglyal werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Nezglyal

Weitere Informationen zu Nezglyal, einschließlich der Packungsbeilage und des Beurteilungsberichts, finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/nezglyal.

Wenn Sie Informationen zur Verfügbarkeit dieses Arzneimittels in Ihrem Land benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihre [zuständige nationale Behörde](#).