



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 de junio de 2024
EMA/251627/2024
EMA/H/C/005757

Denegación de la autorización de comercialización de Nezglyal (*leriglitzona*)

La denegación se confirma tras la revisión

Tras revisar su dictamen inicial, la Agencia Europea de Medicamentos ha confirmado su recomendación de denegar la autorización de comercialización del medicamento Nezglyal. El medicamento estaba destinado al tratamiento de la adrenoleucodistrofia cerebral.

La adrenoleucodistrofia cerebral es una forma de una enfermedad hereditaria llamada adrenoleucodistrofia, en la que las sustancias grasas conocidas como «ácidos grasos de cadena muy larga» se acumulan en los tejidos de todo el organismo, principalmente en el cerebro, la médula espinal y las glándulas suprarrenales (dos glándulas situadas encima de los riñones). En la adrenoleucodistrofia cerebral, la acumulación de estas sustancias en el cerebro provoca inflamación y destrucción de la capa protectora (mielina) que aísla y ayuda a la señalización de las células nerviosas.

El 28 de mayo de 2024 la Agencia emitió su dictamen final tras un nuevo examen. La Agencia había emitido su dictamen inicial el 25 de enero de 2024. La empresa que solicitó la autorización de Nezglyal es Minoryx Therapeutics S.L.

¿Qué es Nezglyal y a qué uso estaba destinado?

El Nezglyal se desarrolló como medicamento para su uso en varones adultos y en niños de 2 años o más con lesiones cerebrales (zonas de tejido anómalo o dañado), para retrasar la progresión de la adrenoleucodistrofia cerebral. El medicamento contiene el principio activo leriglitzona e iba a presentarse en forma de suspensión para administración por vía oral.

Nezglyal fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 18 de noviembre de 2016 para el tratamiento de la adrenoleucodistrofia. Puede encontrarse más información sobre la designación de medicamento huérfano en la página web de la Agencia: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

¿Cómo actúa Nezglyal?

El principio activo de Nezglyal, la leriglitzona, actúa uniéndose y activando receptores (dianas) denominados «receptores gamma PPAR», que se encuentran en el interior de las células, incluidas las neuronas. Los receptores gamma PPAR desempeñan un papel en la regulación de la función de las

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



mitocondrias (estructuras productoras de energía en las células), la forma en que las células responden al estrés oxidativo (daño causado por moléculas tóxicas que contienen oxígeno conocidas como radicales libres) y la inflamación. Por lo tanto, se esperaba que la leiglitazona protegiera a las neuronas de los daños reduciendo la inflamación, mejorando la función de las mitocondrias y protegiéndolas de los daños causados por los radicales libres.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de un estudio principal completado en el que participaron 116 adultos varones con adrenoleucodistrofia que tomaron leiglitazona o un placebo (un tratamiento ficticio).

En este estudio principal, el 27 % de los pacientes presentaban adrenoleucodistrofia cerebral al inicio del estudio. En este estudio, el criterio principal de valoración de la eficacia para la adrenoleucodistrofia fue el cambio en la distancia que los pacientes con la enfermedad podían recorrer en seis minutos después de 96 semanas de tratamiento. El estudio también analizó la frecuencia con la que se producían o empeoraban las lesiones cerebrales con el tiempo y la puntuación de gravedad según la escala Loes, que mide la gravedad de las lesiones, en una RM.

La empresa también facilitó datos de un estudio en curso en niños con adrenoleucodistrofia cerebral de edades comprendidas entre los 2 y los 12 años, así como datos de pacientes que recibieron Nezgylal como parte de un [programa de uso compasivo](#).

¿Cuáles fueron los motivos principales para denegar la autorización de comercialización?

Durante la revisión, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA reevaluó los datos disponibles y evaluó las respuestas de la empresa a las objeciones planteadas, que dieron lugar a la denegación inicial, y también consultó a un grupo de expertos en neurología.

La Agencia concluyó que el estudio principal no demostró que el Nezgylal fuera eficaz en pacientes con adrenoleucodistrofia, incluidos aquellos con adrenoleucodistrofia cerebral, sobre la base de las medidas de eficacia del estudio. Debido a los escasos datos disponibles sobre los pacientes con adrenoleucodistrofia cerebral, no fue posible extraer conclusiones sobre los beneficios de Nezgylal en este grupo de pacientes. Además, no se pudo concluir una conexión entre el funcionamiento del medicamento y la progresión clínica de la adrenoleucodistrofia, y no se pudo establecer una conexión entre la dosis de Nezgylal y la respuesta de los pacientes al tratamiento.

La Agencia también llegó a la conclusión de que no debía concederse una [autorización condicional](#), tal como había solicitado la empresa, ya que no se cumplían los requisitos aplicables. Por ejemplo, la relación beneficio-riesgo no es positiva.

Por consiguiente, tras la revisión, no se resolvieron las reservas de la Agencia y se confirmó la denegación inicial.

¿Qué consecuencias tiene esta denegación para los pacientes que participan en ensayos clínicos o programas de uso compasivo?

La empresa informó a la Agencia de que no hay consecuencias para los pacientes que participan en ensayos clínicos con Nezgylal.

Si participa usted en un ensayo clínico o programa de uso compasivo y precisa más información acerca de su tratamiento, póngase en contacto con el médico a cargo del ensayo clínico.

