



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Nezglyali (*Ieriglitasoon*) müügiloa andmisest keeldumine

Taasläbivaatamisel kinnitati keeldumist

Pärast algse otsuse taasläbivaatamist kinnitas Euroopa Ravimiamet oma soovitus keelduda ravimi Nezglyali müügiloa andmisest. Ravimit kavatseti kasutada peaaegu adrenoleukodüstroofia raviks.

Peaaegu adrenoleukodüstroofia on päriliku haiguse adrenoleukodüstroofia vorm, milles kogunevad teatud rasvained (väga pika ahelaga rasvhapped) organismi kudedesse, peamiselt pea- ja seljaajus ja neerupealistes (kaks nääret neerude kohal). Peaaegu adrenoleukodüstroofia korral põhjustab nende ainete akumulatsioon aju põletikku ja hävitab kaitsekesta (müeliini), mis isoleerib närvirakke ja aitab neil anda signaale.

Amet esitas oma lõpliku arvamuse pärast taasläbivaatamist 28. mail 2024. Euroopa Ravimiamet esitas oma esialgse arvamuse 25. jaanuaril 2024. Ettevõtja, kes taotles Nezglyali luba, on Minoryx Therapeutics S.L.

Mis on Nezglyal ja milleks kavatseti seda kasutada?

Nezglyal töötati välja ravimina, mida kasutatakse meestel ja vähemalt 2-aastastel lastel, kellel on ajukahjustused (ebanormaalsed või kahjustunud koed), et aeglustada peaaegu adrenoleukodüstroofia progresseerumist. Ravim sisaldab toimeainet Ieriglitasooni ja seda kavatseti turustada suukaudse suspensioonina.

Nezglyal nimetati 18. novembril 2016 adrenoleukodüstroofia harvikravimiks (ravim, mida kasutatakse harvaesinevate haiguste korral). Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Kuidas Nezglyal toimib?

Nezglyali toimeaine Ieriglitasoon seondub rakkudes, sealhulgas närvirakkudes leiduvate PPAR gammaretseptoritega, ja aktiveerib need. PPAR gammaretseptorid reguleerivad mitokondrite (rakkude energiat tootvate struktuuride) talitlust, kuidas rakud reageerivad oksüdatiivsele stressile (toksilistest hapnikku sisaldavatest molekulidest ehk vabadest radikaalidest põhjustatud kahjustus) ja põletikule. Seetõttu eeldati, et Ieriglitasoon kaitseb närvirakke kahjustuste eest, vähendades põletikku, parandades mitokondrite talitlust ja kaitstes vabade radikaalide kahjustuste eest.



Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas tulemused lõpetatud põhiuuringust, milles osales 116 adrenoleukodüstroofiaga meessoost täiskasvanut, kes võtsid kas leriglitasooni või platseebot (näiv ravim).

Selles põhiuuringus oli 27%-l patsientidest ravi algul peaaegu adrenoleukodüstroofia. Selles uuringus oli adrenoleukodüstroofia efektiivsuse põhinäitaja muutus kauguses, mida haigusega patsiendid suutsid kõndida 6 minutiga pärast 96-nädalast ravi. Uuringus vaadeldi ka seda, kui sageli esinesid ja/või süvenesid ajukahjustused aja jooksul, ning Loes-raskusastme skoori MRIs, mis mõõdab kahjustuste raskusastet.

Ettevõtte esitas ka andmed käimasolevast uuringust, milles osalesid adrenoleukodüstroofiaga lapsed vanuses 2–12 aastat, ning andmed patsientide kohta, kes said Nezglyali [eriloaga kasutamise programmi raames](#).

Mis olid müügiloa andmisest keeldumise peamised põhjused?

Taasläbivaatamise ajal taasanalüüsis EMA inimravimite komitee kättesaadavaid andmeid ja hindas ettevõtte vastuseid küsimustele, mille tõttu esialgne keeldumine tagasi lükati, ning pidas nõu neuroloogia eksperdirühmaga.

Amet järeldas, et põhiuuring ei tõendanud uuringu efektiivsusnäitajate põhjal Nezglyali efektiivsust adrenoleukodüstroofiaga patsientidel, kelle hulka kuuluvad peaaegu adrenoleukodüstroofiaga patsiendid. Et andmed peaaegu adrenoleukodüstroofiaga patsientide kohta on piiratud, ei olnud võimalik teha järeldusi Nezglyali kasulikkuse kohta selles patsiendirühmas. Samuti ei olnud võimalik järeldada seost ravimi toime ja adrenoleukodüstroofia kliinilise progresseerumise vahel ning Nezglyali annuse ja patsientide ravivastuse vahel ei olnud seost.

Amet jõudis ka järeldusele, et ettevõtte taotletud [tingimuslikku luba](#) ei tohiks anda, sest kohaldatavad nõuded ei ole täidetud. Näiteks kasulikkuse ja riski suhe ei ole positiivne.

Seetõttu ei lahendatud pärast taasläbivaatamist ameti tõstatatud küsimusi ja esialgne keeldumine kinnitati.

Kuidas mõjutab keeldumine praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas ametile, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta Nezglyali kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate ravi kohta lisateavet, pöörduge kliinilise uuringu arsti poole.