



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Nezglyalin (*leriglitatsoni*) myyntiluvan epääminen

Epääminen vahvistettu uudelleenarvioinnissa

Euroopan lääkevirasto on alkuperäisen lausuntonsa uudelleenarvioinnin jälkeen vahvistanut suosituksensa evätä Nezglyal-valmisteen myyntilupahakemus. Lääke oli tarkoitettu aivojen adrenoleukodystrofian hoitoon.

Aivojen adrenoleukodystrofia on periytyvän adrenoleukodystrofian ilmenemismuoto. Adrenoleukodystrofiassa kehon eri kudoksiin, pääasiassa aivoihin, selkäyttimeen ja munuaisten yläpuolella sijaitseviin lisämunuaisiin, kertyy ns. erittäin pitkäketjuisia rasvahappoja. Aivojen adrenoleukodystrofiassa erittäin pitkäketjuisten rasvahappojen kertyminen elimistöön aiheuttaa tulehdusta ja vaurioita hermojen suojakuoressa (myeliinissä), joka eristää hermoja ja auttaa niitä viestimään.

Virasto antoi lopullisen lausuntonsa uudelleentarkastelun jälkeen 28. toukokuuta 2024. Virasto oli antanut alustavan lausuntonsa 25. tammikuuta 2024. Myyntilupaa Nezglyalille haki Minoryx Therapeutics S.L.

Mitä Nezglyal on ja mihin sitä oli tarkoitus käyttää?

Nezglyal kehitettiin lääkevalmisteeiksi, joka on tarkoitettu aivojen adrenoleukodystrofian etenemisen viivästyttämiseksi aikuisilla miespotilailla ja 2 vuotta täyttäneillä lapsilla, joilla on aivoleesioita (epänormaali tai vaurioitunut kudos). Lääkkeen vaikuttava aine on leriglitatsoni, ja sitä oli määrä olla saatavana suun kautta otettavana suspensiona.

Nezglyal nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 18. marraskuuta 2016 adrenoleukodystrofian hoitoa varten. Lisätietoja harvinaislääkkeeksi nimeämisestä on viraston verkkosivuilla: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Miten Nezglyal vaikuttaa?

Nezglyalin vaikuttava aine leriglitatsoni vaikuttaa kiinnittymällä solujen ja hermosolujen sisällä oleviin PPAR-gamma-reseptoreihin (kohteisiin) ja aktivoimalla niitä. PPAR-gamma-reseptorit säätelevät mitokondrioiden (solujen energiaa tuottavien rakenteiden) toimintaa ja sitä, miten solut reagoivat oksidatiiviseen stressiin (myrkyllisten happea sisältävien molekyylien eli vapaiden radikaalien aiheuttamiin vaurioihin) ja tulehdukseen. Näin ollen leriglitatsonin odotettiin suojaavan hermosoluja

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



vaurioilta vähentämällä tulehdusta, parantamalla mitokondrioiden toimintaa ja suojelemalla niitä vapaiden radikaalien aiheuttamilta vaurioilta.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti päätökseen saatetun päätutkimuksen tulokset. Tutkimukseen osallistui 116 adrenoleukodystrofiaa sairastavaa aikuista miespotilasta, jotka saivat joko leriglitatsonia tai lumelääkettä.

Kyseisessä päätutkimuksessa 27 prosenttia potilaista sairasti aivojen adrenoleukodystrofiaa tutkimuksen alussa. Tehon pääasiallisena mittana oli muutos sen matkan pituudessa, jonka aivojen adrenoleukodystrofiaa sairastavat potilaat pystyivät kävelemään kuudessa minuutissa 96 hoitoviikon jälkeen. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös sitä, miten usein aivoleesioita ilmeni ja/tai miten usein aivoleesiot pahenivat ajan myötä, sekä Loes-pisteitä, joilla mitataan leesioden vakavuutta magneettikuvauksessa.

Yhtiö toimitti tietoja myös meneillään olevasta tutkimuksesta, joka tehtiin 2–12-vuotiailla aivojen adrenoleukodystrofiaa sairastavilla lapsilla, sekä tiedot potilaista, jotka saivat Nezglyal-valmistetta osana [erityiskäyttöohjelmaa](#).

Mitkä olivat tärkeimmät syyt myyntiluvan epäämiseen?

Uudelleenarvioinnin aikana Euroopan lääkeviraston ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea (CHMP) arvioi uudelleen käytettävissä olevat tiedot ja yhtiön vastaukset komitean huolenaiheisiin, jotka olivat johtaneet alkuperäiseen epäämiseen, ja kuuli myös neurologian asiantuntijaryhmää.

Virasto katsoi, että tutkimuksen tehon mittareiden perusteella päätutkimus ei osoittanut Nezglyalin olevan tehokas adrenoleukodystrofiaa sairastavilla potilailla, mukaan luettuina aivojen adrenoleukodystrofiaa sairastavat potilaat. Koska aivojen adrenoleukodystrofiaa sairastavista potilaista oli vain vähän tietoa, Nezglyalin hyödyistä tässä potilasryhmässä ei voitu tehdä päätelmiä. Myöskään yhteyttä lääkkeen vaikutusmekanismiin ja adrenoleukodystrofian kliinisen etenemisen välillä ei voitu todeta, eikä Nezglyalin annoksen ja potilaan hoitovasteen välistä yhteyttä voitu vahvistaa.

Virasto katsoi myös, että yhtiön pyytämää [ehdollista myyntilupaa](#) ei tulisi myöntää, koska sovellettavat vaatimukset eivät täyty. Esimerkiksi hyöty-riskisuhde on kielteinen.

Näin ollen uudelleenarvioinnin jälkeen viraston huolenaiheita ei saatu ratkaistua ja alkuperäinen hylkäävä päätös vahvistettiin.

Vaikuttaako epääminen kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuviin potilaisiin?

Yhtiö ilmoitti virastolle, että peruuttamisesta ei ole seurauksia Nezglyal-valmistetta koskeviin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneille potilaille.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä kliinisen tutkimuksen lääkäriin.