



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Odbijanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Nezglyal (*leriglitazon*)

Odbijanje se potvrđuje nakon preispitivanja

Nakon preispitivanja svojeg prvotnog mišljenja Europska agencija za lijekove potvrdila je svoju preporuku o odbijanju odobrenja za stavljanje u promet lijeka Nezglyal. Lijek je trebao biti namijenjen liječenju cerebralne adrenoleukodistrofije.

Cerebralna adrenoleukodistrofija oblik je nasljedne bolesti koja se naziva adrenoleukodistrofija u kojoj se masne tvari poznate kao „masne kiseline vrlo dugih lanaca“ nakupljaju u tkivima u tijelu, uglavnom u mozgu, leđnoj moždini i nadbubrežnim žlijezdama (dviije žlijezde koje se nalaze iznad bubrega). U cerebralnoj adrenoleukodistrofiji nakupljanje tih tvari u mozgu uzrokuje upalu i uništavanje zaštitne ovojnice (mijelina), koji izolira živčane stanice i pomaže im u prijenosu signala.

Agencija je donijela svoje konačno mišljenje 28. svibnja 2024. nakon preispitivanja. Svoje prvotno mišljenje Agencija je donijela 25. siječnja 2024. Zahtjev za izdavanje odobrenja za lijek Nezglyal podnijela je tvrtka Minoryx Therapeutics S.L.

Što je Nezglyal i za što se trebao koristiti?

Nezglyal je razvijen kao lijek za primjenu u odraslih muškaraca i djece u dobi od dvije godine i starije s lezijama u mozgu (područja s abnormalnim ili oštećenim tkivom) radi odgode progresije cerebralne adrenoleukodistrofije. Lijek sadrži djelatnu tvar leriglitazon i trebao je biti dostupan u obliku suspenzije koja se uzima kroz usta.

Lijek Nezglyal uvršten je na popis lijekova za rijetke bolesti 18. studenoga 2016. za liječenje adrenoleukodistrofije. Više informacija o statusu lijekova za rijetke bolesti dostupno je na mrežnom mjestu Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Kako djeluje Nezglyal?

Djelatna tvar lijeka Nezglyal, leriglitazon, djeluje vezivanjem na receptore (ciljna mjesta) pod nazivom „receptori PPAR gama“, koji se nalaze u stanicama, među ostalim u živčanim stanicama. Receptori PPAR gama sudjeluju u reguliranju funkcije mitohondrija (staničnih struktura koje proizvode energiju), u načinu na koji stanice reagiraju na oksidativni stres (oštećenje uzrokovano toksičnim molekulama koje sadrže kisik, poznatim kao slobodni radikali) i upalu. Stoga se očekivalo da će leriglitazon štititi

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



živčane stanice od oštećenja smanjenjem upale, poboljšanjem funkcije mitohondrija te da će pružati zaštitu od oštećenja koja uzrokuju slobodni radikali.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je predstavila rezultate završenog glavnog ispitivanja u kojem je sudjelovalo 116 muških odraslih osoba s adrenoleukodistrofijom koji su uzimali leriglitazon ili placebo (prividno liječenje).

U tom glavnom ispitivanju 27 % bolesnika imalo je cerebralnu adrenoleukodistrofiju na početku ispitivanja. Glavno mjerilo učinkovitosti za adrenoleukodistrofiju u tom ispitivanju bila je promjena udaljenosti koju su bolesnici s tom bolešću mogli prehodati u šest minuta nakon 96 tjedana liječenja. U ispitivanju je također analizirana učestalost nastanka i/ili pogoršanja lezija u mozgu tijekom vremena kao i Loes rezultat kojim se mjeri težina lezija na MR snimci.

Tvrtka je dostavila i podatke iz ispitivanja koje je u tijeku i u kojem sudjeluju djeca s cerebralnom adrenoleukodistrofijom u dobi od 2 do 12 godina te podatke o bolesnicima koji su primali lijek Nezglyal u okviru [programa milosrdnog davanja lijekova](#).

Koji su bili glavni razlozi za odbijanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet?

Tijekom preispitivanja EMA-in Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) ponovno je ocijenio dostupne podatke i procijenio odgovore tvrtke s obzirom na razloge za zabrinutost zbog kojih je izdano prvotno odbijanje te se savjetovao i sa skupinom stručnjaka za neurologiju.

Agencija je zaključila da glavno ispitivanje nije pokazalo da je lijek Nezglyal učinkovit u bolesnika s adrenoleukodistrofijom, što uključuje bolesnike s cerebralnom adrenoleukodistrofijom, na temelju mjera učinkovitosti ispitivanja. S obzirom na ograničene podatke o bolesnicima s cerebralnom adrenoleukodistrofijom, nije bilo moguće donijeti zaključak o koristima lijeka Nezglyal za tu skupinu bolesnika. Nadalje, nije bilo moguće zaključiti da postoji povezanost između načina djelovanja lijeka i kliničke progresije adrenoleukodistrofije te nije bilo moguće utvrditi vezu između doze lijeka Nezglyal i odgovora bolesnika na liječenje.

Agencija je isto tako zaključila da ne bi trebalo izdati [uvjetno odobrenje](#), kako je zatražila tvrtka, s obzirom na to da primjenjivi zahtjevi nisu ispunjeni. Na primjer, omjer koristi i rizika nije pozitivan.

U skladu s navedenim, nakon preispitivanja razlozi za zabrinutost Agencije nisu otklonjeni te je potvrđeno prvotno odbijanje.

Ima li ovo odbijanje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima ili u programima milosrdnog davanja lijekova?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike koji su uključeni u klinička ispitivanja u kojima se koristi lijek Nezglyal.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju ili programu milosrdnog davanja lijekova te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vodi vaše kliničko ispitivanje.