



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

A Nezglyal-ra (*Ieriglitzon*) vonatkozó forgalombahozatali engedély elutasítása

A felülvizsgálat megerősíti az elutasítást

Az Európai Gyógyszerügynökség eredeti véleményének felülvizsgálatát követően megerősítette a Nezglyal-ra vonatkozó forgalombahozatali engedély elutasítására irányuló ajánlását. A gyógyszert az agyi adrenoleukodisztrófia kezelésére szánták.

Az agyi adrenoleukodisztrófia egy örökletes betegség, az úgynevezett adrenoleukodisztrófia egyik formája, amelynek során a „nagyon hosszú láncú zsírsavak” néven ismert zsírvegyületek felhalmozódnak a test szöveteiben, főként az agyban, a gerincvelőben és a mellékvesékben (a vesék fölött elhelyezkedő két mirigyben). Agyi adrenoleukodisztrófia esetén ezen anyagok felhalmozódása az agyban a szigetelő és az idegsejtek általi jelátvitelt segítő feladatot ellátó védőhüvely (mielin) gyulladásához és leépüléséhez vezet.

Az Ügynökség a felülvizsgálatot követően 2024. május 28-án adta ki végleges véleményét. Az Ügynökség az eredeti véleményét 2024. január 25-én adta ki. A Nezglyal forgalombahozatali engedélyét kérelmező vállalat a Minoryx Therapeutics S.L.

Milyen típusú gyógyszer a Nezglyal és milyen alkalmazásra szánták?

A Nezglyal-t agyi léziókkal (kóros vagy károsodott szöveti területek) rendelkező felnőtt férfiak, valamint 2 éves és idősebb gyermekek kezelésére szánt gyógyszerként fejlesztették ki az agyi adrenoleukodisztrófia progressziójának késleltetése céljából. A gyógyszer hatóanyaga a Ieriglitzon, és szájon át alkalmazandó szuszpenzió formájában kívánták forgalomba hozni.

A Nezglyal-t 2016. november 18-án az adrenoleukodisztrófia kezelése tekintetében „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. A ritka betegség elleni gyógyszerre minősítésről további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Hogyan fejti ki hatását a Nezglyal?

A Nezglyal hatóanyaga, a Ieriglitzon azáltal fejti ki hatását, hogy a sejtek belsejében, így az idegsejtekben is megtalálható, „PPAR-gamma receptoroknak” nevezett receptorokhoz (célpontokhoz) kötődik, és aktiválja azokat. A PPAR-gamma receptorok szerepet játszanak a mitokondriumok (a

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



sejtekben található energiatermelő struktúrák) működésének, valamint annak a szabályozásában, hogy a sejtek hogyan reagálnak az oxidatív stresszre (a szabad gyököknek nevezett toxikus oxigéntartalmú molekulák által okozott károsodásra) és a gyulladásra. Ezért a leriglitazonról azt várták, hogy a gyulladás csökkentése, a mitokondriumok működésének javítása és a szabad gyökök által okozott károsodás elleni védelem révén védi az idegsejteket a károsodástól.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat egy befejezett fő vizsgálat eredményeit nyújtotta be, amelyben 116 adrenoleukodiszfófiában szenvedő olyan felnőtt férfi vett részt, akik vagy leriglitazon vagy placebo (hatóanyag nélküli kezelést) kaptak.

Ebben a fő vizsgálatban a betegek 27%-ánál volt jelen agyi adrenoleukodiszfófia a vizsgálat kezdetekor. Ebben a vizsgálatban az adrenoleukodiszfófia javallatában a hatásosság fő mutatója 96 hetes kezelést követően az abban a távolságban bekövetkezett változás volt, amelyet a betegek hat perc alatt le tudtak sétálni. A vizsgálatban azt is tanulmányozták, hogy az agyi léziók milyen gyakran fordultak elő és/vagy súlyosbodtak az idő előrehaladtával, valamint MRI vizsgálattal nyomon követték az elváltozások súlyosságát mérő Loes súlyossági pontszám alakulását is.

A vállalat továbbá egy 2–12 éves kor közötti, agyi adrenoleukodiszfófiában szenvedő gyermekek bevonásával végzett, folyamatban lévő vizsgálat adatait, valamint olyan betegektől származó adatokat is benyújtott, akik egy [engedélyezés előtti kezelési program részeként](#) kaptak Nezglyal-t.

Melyek voltak a forgalombahozatali engedély elutasításának fő okai?

A felülvizsgálat során az EMA emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) újraértékelte a rendelkezésre álló adatokat, értékelte a vállalat által az eredeti elutasítást eredményező aggályokra adott válaszokat, valamint konzultált neurológia szakértők egy csoportjával is.

Az Ügynökség arra a következtetésre jutott, hogy a hatásossági mutatók alapján a vizsgálat nem igazolta a Nezglyal hatásosságát adrenoleukodiszfófiában szenvedő betegeknél, ideértve az agyi adrenoleukodiszfófiában szenvedő betegeket is. Mivel az agyi adrenoleukodiszfófiában szenvedő betegek vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre, nem lehetett következtetést levonni a Nezglyal előnyeiről ebben a betegcsoportban. Továbbá nem lehetett összefüggést megállapítani a gyógyszer hatásmechanizmusa és az adrenoleukodiszfófia progressziója között, és nem lehetett összefüggést megállapítani a Nezglyal dózisa és a beteg által a kezelésre adott válasz között.

Az Ügynökség továbbá arra a következtetésre jutott, hogy a vállalat által kérelmezett [feltételes engedély](#) nem adható ki, mivel a vonatkozó követelmények nem teljesülnek, például az előny-kockázat profil nem pozitív.

A felülvizsgálatot követően az Ügynökség aggályai még mindig fennálltak, ezért az eredeti elutasítást megerősítették.

Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta az Ügynökséget, hogy az elutasításnak a Nezglyal-lal végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.