



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 ottobre 2023
EMA/500748/2023
EMA/H/C/005901

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Albrioza (*fenilbutirrato di sodio/ursodoxicoltaurina*)

Rifiuto confermato dal riesame

Dopo avere riesaminato il proprio parere iniziale, l'Agenzia europea per i medicinali ha confermato la raccomandazione di rifiutare l'autorizzazione all'immissione in commercio per Albrioza. Il medicinale era destinato al trattamento della sclerosi laterale amiotrofica.

L'Agenzia ha emesso il proprio parere successivo al riesame in data 12 ottobre 2023. Il parere iniziale dell'Agenzia era stato emesso il 22 giugno 2023. La ditta che ha presentato la domanda di autorizzazione per Albrioza è Amylyx Pharmaceuticals EMEA B.V.

Che cos'è Albrioza e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Albrioza è stato sviluppato come medicinale per adulti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA). La SLA è una malattia progressiva del sistema nervoso, in cui le cellule nervose del cervello e del midollo spinale che controllano il movimento volontario si deteriorano gradualmente, causando perdita della funzione muscolare e paralisi. Il medicinale contiene due principi attivi, fenilbutirrato di sodio e ursodoxicoltaurina, e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di polvere da sciogliere in acqua e assumere per via orale.

Albrioza è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 4 giugno 2020 per il trattamento della SLA. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-20-2284.

Come agisce Albrioza?

Il meccanismo d'azione di Albrioza non è del tutto chiaro; tuttavia i due principi attivi, fenilbutirrato di sodio e ursodoxicoltaurina, avrebbero dovuto ridurre i danni subiti dalle cellule nervose e prevenirne la morte. Era atteso che tale azione contribuisse a mantenere la normale funzione muscolare e a rallentare il peggioramento della malattia.

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



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha fornito i risultati di uno studio principale condotto su 137 pazienti affetti da SLA ai quali è stato somministrato Albriozia o placebo (un trattamento fittizio) in aggiunta al trattamento standard nell'arco di 24 settimane. Il principale parametro dell'efficacia è stato il tasso al quale i sintomi dei pazienti, come la difficoltà a parlare, respirare, mangiare e svolgere altre normali attività quotidiane, sono peggiorati durante lo studio. Tale valutazione è stata effettuata utilizzando una scala di valutazione standard nota come "ALS functional rating scale revised" (ALSFRRS-R, scala di valutazione funzionale rivista). La ditta ha inoltre fornito risultati sul tempo di sopravvivenza complessivo.

Quali sono stati i motivi principali del rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Al momento del parere iniziale, nel giugno 2023, l'Agenzia nutriva preoccupazioni sul fatto che lo studio principale non avesse dimostrato in modo convincente l'efficacia di Albriozia nel rallentare il peggioramento della malattia. Nemmeno i dati sulla sopravvivenza erano attendibili, data la modalità di raccolta e analisi degli stessi. Pertanto, l'Agenzia era del parere che non fosse possibile stabilire per Albriozia un rapporto rischi-benefici positivo. L'Agenzia aveva quindi raccomandato di rifiutare l'autorizzazione all'immissione in commercio. Nella formulazione di tale raccomandazione l'Agenzia ha anche preso in considerazione il parere di gruppi di esperti, tra cui rappresentanti dei pazienti ed esperti in neurologia.

Durante il riesame l'Agenzia ha valutato le risposte della ditta alle preoccupazioni espresse e ha consultato un gruppo di esperti in neurologia. A seguito del riesame le preoccupazioni dell'Agenzia non sono state fugate e il rifiuto iniziale è stato pertanto confermato.

L'Agenzia ha anche preso in considerazione diversi interventi di terzi quali associazioni di pazienti affetti da SLA, sostenitori dei malati di SLA e un'associazione nazionale di neurologia.

Quali sono le conseguenze del rifiuto per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Albriozia. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.