



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024 m. birželio 14 d.
EMA/251627/2024
EMA/H/C/005757

Atsisakymas suteikti Nezglyal (*Ieriglitzono*) registracijos pažymėjimą

Po pakartotinio nagrinėjimo patvirtinta nepalanki nuomonė

Pakartotinai išnagrinėjusi savo pirminę nuomonę, Europos vaistų agentūra patvirtino rekomendaciją neišduoti vaistinio preparato Nezglyal registracijos pažymėjimo. Šis vaistas buvo skirtas smegenų adrenoleukodistrofijai gydyti.

Smegenų adrenoleukodistrofija yra paveldimos ligos, vadinamos adrenoleukodistrofija, forma, kai kūno audiniuose, daugiausia galvos smegenyse, stuburo smegenyse ir antinksčių liaukose (dviejose liaukose virš inkstų) ima kauptis riebiosios medžiagos, vadinamos „labai ilgos grandinės riebalų rūgštimis“. Sergant smegenų adrenoleukodistrofija, šių medžiagų kaupimasis galvos smegenyse sukelia apsauginio apvalkalo (mielino), izoliuojančio nervines ląsteles ir padedančio joms perduoti signalus, uždegimą ir nykimą.

Agentūra pateikė galutinę nuomonę po pakartotinio 2024 m. gegužės 28 d. atlikto nagrinėjimo. Pirminę nuomonę Agentūra buvo paskelbusi 2024 m. sausio 25 d. Paraišką gauti Nezglyal registracijos pažymėjimą pateikė bendrovė „Minoryx Therapeutics S.L.“.

Kas yra Nezglyal ir kam jis buvo skirtas?

Nezglyal buvo sukurtas kaip vaistas, skirtas vartoti suaugusiems vyrams ir 2 metų bei vyresniems vaikams, kuriems diagnozuoti galvos smegenų pakitimai (sritys, kur audiniai pakitę ar pažeisti), siekiant sulėtinti smegenų adrenoleukodistrofijos progresavimą. Šio vaisto sudėtyje yra veikliosios medžiagos Ieriglitzono ir jį buvo numatyta tiekti geriamosios suspensijos forma.

2016 m. lapkričio 18 d. Nezglyal priskirtas retųjų vaistų (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai pagal adrenoleukodistrofijos gydymo indikaciją. Daugiau informacijos apie vaistų priskyrimą retųjų vaistų kategorijai rasite Agentūros tinklalapyje adresu: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Kaip veikia Nezglyal?

Nezglyal veiklioji medžiaga Ieriglitzonas jungiasi prie receptorių (taikinių), vadinamų PPAR gama receptoriais, kurių yra ląstelėse, įskaitant nervų ląsteles, ir juos aktyvina. PPAR gama receptoriai atlieka svarbų vaidmenį reguliuojant mitochondrijų (energijos gamybos ląstelėse struktūrų) funkciją, t.

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



y. kaip ląstelės reaguoja į oksidacinį stresą (toksiškų deguonies turinčių molekulių, vadinamų laisvaisiais radikalais, sukeltą žalą) ir uždegimą. Todėl buvo tikimasi, kad leriglitazonas apsaugos nervines ląsteles nuo pažeidimo, sumažindamas uždegimą, pagerindamas mitochondrijų veikimą ir apsaugodamas nuo žalingo laisvųjų radikalų poveikio.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė baigto pagrindinio tyrimo, kuriame dalyvavo 116 adrenoleukodistrofija sergančių suaugusių vyrų, kurie vartojo leriglitazoną arba placebą (preparatą be veikliosios medžiagos), rezultatus.

Atliekant šį pagrindinį tyrimą, tyrimo pradžioje smegenų adrenoleukodistrofija buvo diagnozuota 27 proc. pacientų. Pagrindinis adrenoleukodistrofijos veiksmingumo rodiklis šiame tyrime buvo atstumo, kurį šia liga sergantys pacientai galėjo nueiti per šešias minutes po 96 gydymo savaičių, pokytis. Tyrime taip pat nagrinėta, kaip dažnai smegenų pažeidimai pasireiškė ir (arba) pasunkėjo laikui bėgant, ir vertintas Loes sunkumo įvertis, pagal kurį vertinamas pažeidimų sunkumas atliekant MRT tyrimą.

Bendrovė taip pat pateikė šiuo metu atliekamo tyrimo su 2–12 metų amžiaus vaikais, kuriems diagnozuota smegenų adrenoleukodistrofija, duomenis ir pacientų, kurie Nezglyal buvo gydomi pagal [labdaringo vartojimo programą](#), duomenis.

Kokios buvo pagrindinės priežastys, dėl kurių rekomenduota neišduoti registracijos pažymėjimo?

Pakartotinio nagrinėjimo procedūros metu EMA Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) pakartotinai įvertino turimus duomenis ir įvertino bendrovės atsakymus į jai susirūpinimą keliančius klausimus, dėl kurių iš pradžių buvo atsisakyta suteikti registracijos pažymėjimą, taip pat konsultavosi su neurologijos ekspertų grupe.

Agentūra priėjo prie išvados, kad, remiantis šio tyrimo veiksmingumo rodikliais, pagrindiniu tyrimu nepavyko įrodyti, kad Nezglyal yra veiksmingas pacientams, sergantiems adrenoleukodistrofija, įskaitant galvos smegenų adrenodistrofija sergančius pacientus. Dėl negausių duomenų apie pacientus, kuriems diagnozuota smegenų adrenoleukodistrofija, nebuvo įmanoma padaryti išvados dėl Nezglyal naudos šiai pacientų grupei. Be to, nepavyko nustatyti ryšio tarp vaisto veikimo ir klinikinio adrenoleukodistrofijos progresavimo ir ryšio tarp Nezglyal dozės ir pacientų atsako į gydymą.

Agentūra taip pat padarė išvadą, kad [sąlyginė registracija](#), kurios prašė bendrovė, neturėtų būti suteikta, nes nesilaikoma taikomų reikalavimų. Pavyzdžiui, naudos ir rizikos santykis nėra teigiamas.

Todėl pakartotinai išnagrinėjus priimtą nuomonę, Agentūrai nerimą keliantys klausimai nebuvo išspręsti ir pirminė rekomendacija nesuteikti registracijos pažymėjimo buvo patvirtinta.

Ar šis atsisakymas turės įtakos pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose arba labdaringo vartojimo programose?

Bendrovė pranešė Agentūrai, kad paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių pacientams, šiuo metu dalyvaujantiems Nezglyal klinikiniuose tyrimuose.

Jeigu dalyvaujate klinikiniame tyrime arba labdaringo vartojimo programoje ir pageidaujate gauti daugiau informacijos apie jums taikomą gydymą, pasikalbėkite su savo klinikinio tyrimo gydytoju.