



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024. gada 14. jūnijs
EMA/322791/2024
EMA/H/C/005757

Nezglyal (*leriglitasons*) reģistrācijas apliecības atteikums

Atteikums apstiprināts pēc atkārtotas pārskatīšanas

Pēc sākotnējā atzinuma atkārtotas pārskatīšanas Eiropas Zāļu aģentūra ir apstiprinājusi savu ieteikumu atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Nezglyal*. Šīs zāles bija paredzētas cerebrālās adrenoleikodistrofijas ārstēšanai.

Cerebrālā adrenoleikodistrofija ir iedzimtas slimības veids, ko sauc par adrenoleikoditrofiju, kuras gadījumā taukvielas, kas pazīstamas kā "ļoti garas ķēdes taukskābes", uzkrājas ķermeņa audos, galvenokārt galvas smadzenēs, muguras smadzenēs un virsnieru dziedzeros (divos dziedzeros, kas atrodas virs nierēm). Cerebrālās adrenoleikodistrofijas gadījumā šo vielu uzkrāšanās smadzenēs izraisa iekaisumu un iznīcina aizsargapvalku (mielīnu), kas izolē un palīdz signāla pārraidei ar nervu šūnu palīdzību.

Pēc atkārtotas izvērtēšanas Aģentūra izdeva savu galīgo atzinumu 2024. gada 28. maijā. Sākotnējo atzinumu Aģentūra izdeva 2024. gada 25. janvārī. Uzņēmums, kas iesniedza *Nezglyal* reģistrācijas pieteikumu, ir *Minoryx Therapeutics S.L.*

Kas ir *Nezglyal* un kādam nolūkam tās bija paredzēts lietot?

Nezglyal tika izstrādāta kā zāles, ko lieto pieaugušajiem vīriešiem un bērniem no divu gadu vecuma ar smadzeņu bojājumiem (anomālu vai bojātu audu apgabaliem), lai aizkavētu cerebrālās adrenoleikodistrofijas progresēšanu. Šīs zāles satur aktīvo vielu leriglitasonu, un tās bija paredzētas lietošanai iekšķīgi lietojamās suspensijas veidā.

2016. gada 18. novembrī *Nezglyal* tika apstiprināta kā zāles retu slimību ārstēšanai, ko lieto adrenoleikodistrofijas ārstēšanai. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Kā *Nezglyal* darbojas?

Nezglyal aktīvā viela leriglitasons darbojas, piesaistoties receptoriem (mērķiem), ko dēvē par "PPAR gamma receptoriem", kas atrodas šūnās, tostarp nervu šūnās, un aktivizējot tos. PPAR gamma receptoriem ir nozīme mitohondriju (šūnās esošu enerģiju ražojošu struktūru) funkcijas regulēšanā, kā šūnas reaģē uz oksidatīvo stresu (kaitējumu, ko izraisa toksiskas skābekļa saturošas molekulas, kas pazīstamas kā brīvie radikāļi) un iekaisumu. Tādēļ bija paredzēts, ka leriglitasons aizsargās nervu

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



šūnas no bojājumiem, samazinot iekaisumu, uzlabojot mitohondriju darbību un aizsargājot pret bojājumiem no brīvajiem radikāļiem.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pabeigta pamatpētījuma, kurā piedalījās 116 vīriešu dzimuma pieaugušie ar adrenoleikodistrofiju, kuri lietoja leriglitzonu vai placebo (fiktīvu ārstēšanu).

Šajā pamatpētījumā 27 % pacientu pētījuma sākumā bija cerebrāla adrenoleikodistrofija. Galvenais adrenoleikodistrofijas efektivitātes rādītājs šajā pētījumā bija izmaiņas attālumā, ko pacienti ar slimību varēja noiet sešās minūtēs pēc 96 nedēļu ilgas ārstēšanas. Turklāt pētījumā ņēma vērā, cik bieži smadzeņu bojājumi radās un/vai pasliktinājās laika gaitā, kā arī *Loes* smaguma rādītāju, kas apspoguļo bojājumu smaguma pakāpi, veicot MRA skenēšanu.

Uzņēmums iesniedza arī datus no pašlaik notiekoša pētījuma ar bērniem ar cerebrālo adrenoleikodistrofiju vecumā no diviem līdz divpadsmit gadiem un datus par pacientiem, kuri saņēma *Nezglyal* [eksperimentālās lietošanas programmas](#) ietvaros.

Kādi bija galvenie iemesli reģistrācijas apliecības atteikumam?

Pārskatīšanas laikā *EMA* Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) atkārtoti izvērtēja pieejamos datus un izvērtēja uzņēmuma atbildes uz bažām, kuru dēļ tika pieņemts sākotnējais atteikums, kā arī konsultējās ar neiroloģijas ekspertu grupu.

Pamatojoties uz pētījuma efektivitātes rādītājiem, Aģentūra secināja, ka pamatpētījumā nav pierādīta *Nezglyal* efektivitāte pacientiem ar adrenoleikodistrofiju, kas ietver pacientus ar cerebrālo adrenoleikodistrofiju. Tā kā dati par pacientiem ar smadzeņu adrenoleikodistrofiju bija ierobežoti, nebija iespējams izdarīt secinājumus par *Nezglyal* ieguvumiem šajā pacientu grupā. Turklāt nebija iespējams noteikt saikni starp zāļu darbību un adrenoleikodistrofijas klīnisko attīstību, un nebija iespējams konstatēt saikni starp *Nezglyal* devu un pacientu atbildes reakciju uz ārstēšanu.

Aģentūra arī secināja, ka uzņēmumam nav jāpiešķir [reģistrācijas apliecība ar nosacījumiem](#), jo nav izpildītas piemērojamās prasības. Piemēram, ieguvumu un riska attiecība nav labvēlīga.

Tāpēc pēc atkārtotas pārskatīšanas Aģentūras bažas netika kļiedētas, un sākotnējais atteikums tika apstiprināts.

Vai šis atteikums ietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja Aģentūru, ka pacientus, kuri pašlaik piedalās *Nezglyal* klīniskajos pētījumos, tas neietekmēs.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par savu terapiju, jautāriet savam klīniskā pētījuma ārstam.