



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 ta' Ġunju 2024
EMA/251627/2024
EMA/H/C/005757

Rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Nezglyal (*leriglitazone*)

L-eżaminazzjoni mill-ġdid tikkonferma r-rifjut

Wara li eżaminat mill-ġdid l-opinjoni inizjali tagħha, l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini kkonfermat ir-rakkomandazzjoni tagħha li tirrifjuta l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-medicina Nezglyal. Il-medicina kienet maħsuba għall-kura tal-adrenoleukodistrofija ċerebrali.

L-adrenoleukodistrofija ċerebrali hija forma ta' marda ereditarja msejja adrenoleukodistrofija li fiha sustanzi xaħmin magħrufa bħala 'aċidi grassi ta' katina twila ħafna' jakkumulaw fit-tessuti madwar il-ġisem, prinċipalment fil-moħħ, fis-sinsla tad-dahar u fil-glandoli adrenali (żewġ glandoli li jinsabu 'l fuq mill-kliewi). Fl-adrenoleukodistrofija ċerebrali, akkumulazzjoni ta' dawn is-sustanzi fil-moħħ tikkawża infjammazzjoni u qerda tal-għata protettiva (mijelina) li tizola u tgħin is-sinjalar miċ-ċelloli tan-nervituri.

L-Aġenzija ħarġet l-opinjoni finali tagħha wara eżaminazzjoni mill-ġdid fit-28 ta' Mejju 2024. L-Aġenzija kienet ħarġet l-opinjoni inizjali tagħha fil-25 ta' Jannar 2024. Il-kumpanija li applikat għall-awtorizzazzjoni ta' Nezglyal hija Minoryx Therapeutics S.L.

X'inhu Nezglyal u għal xiex kien mistenni li jintuża?

Nezglyal ġie żviluppat bħala medicina biex tintuża fi rġiel adulti u tfal minn sentejn 'il fuq b'leżjonijiet fil-moħħ (żoni ta' tessut anormali jew ħsara tessutali), biex jittardja l-progressjoni tal-adrenoleukodistrofija ċerebrali. Il-medicina fiha s-sustanza attiva leriglitazone u kellha tkun disponibbli bħala sospensjoni li għandha tittiehed mill-ħalq.

Nezglyal ġie kklassifikat bħala 'medicina orfni' (medicina li tintuża f'mard rari) fit-18 ta' Novembru 2016 għall-kura tal-adrenoleukodistrofija. Aktar tagħrif dwar il-klassifikazzjoni orfni jista' jinstab fuq is-sit web tal-Aġenzija: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Kif jaħdem Nezglyal?

Is-sustanza attiva f'Nezglyal, il-leriglitazone, taħdem billi tehel ma' u tattiva riċetturi (miri) msejja 'riċetturi gamma PPAR', li jinsabu ġewwa ċ-ċelloli, inklużi ċ-ċelloli tan-nervituri. Ir-riċetturi gamma PPAR għandhom rwol fir-regolamentazzjoni tal-funzjoni ta' mitokondriji (strutturi li jipproduċu l-

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



energija fiċ-ċelloli), kif iċ-ċelloli jirrispondu għal stress ossidattiv (ħsara kkawżata minn molekuli tossiċi li fihom l-ossiġenu magħrufa bħala radikali ħielsa) u infjammazzjoni. Għalhekk, il-leriglitazone kienet mistennija li tipproteġi ċ-ċelloli tan-nervituri mill-ħsara billi tnaqqas l-infjammazzjoni, ittejjeb il-funzjoni tal-mitokondriji u tipproteġi kontra ħsara minn radikali liberi.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġa l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprezentat riżultati minn studju ewlieni komplut li involva 116-il raġel adult b'adrenoleukodistrofija li jew ħadu leriglitazone jew placebo (kura finta).

F'dan l-istudju ewlieni, 27 % tal-pazjenti kellhom adrenoleukodistrofija ċerebrali fil-bidu tal-istudju. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja għall-adrenoleukodistrofija f'dan l-istudju kien il-bidla fid-distanza li l-pazjenti bil-marda setgħu jimxu f'sitt minuti wara 96 ġimgħa ta' kura. L-istudju ħares ukoll lejn kemm spiss seħħew leżjonijiet fil-moħħ u/jew marru għall-aġar maż-żmien u l-punteġġ tas-severità ta' Loes, li jkejjel is-severità tal-leżjonijiet, fuq scan tal-MRI.

Il-kumpanija pprovdiet ukoll *data* minn studju li għaddej fi tfal b'adrenoleukodistrofija ċerebrali mill-eżami ta' sentejn sa 12-il sena u *data* minn pazjenti li ngħataw Nezgylal bħala parti minn [programm ta' użu b'kompassjoni](#).

X'kienu r-raġunijiet ewlenin għar-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq?

Matul l-eżaminazzjoni mill-ġdid, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-EMA, evalwa mill-ġdid id-*data* disponibbli u vvaluta r-risponsi tal-kumpanija għat-tħassib tiegħu li rriżultaw fir-rifjut inizjali, u kkonsulta wkoll grupp ta' esperti fin-newroloġija.

L-Aġenzija kkonkludiet li l-istudju ewlieni ma weriex li Nezgylal kien effettiv f'pazjenti bl-adrenoleukodistrofija, li tinkludi pazjenti bl-adrenoleukodistrofija ċerebrali, abbażi tal-kejl ta' effikaċja tal-istudju. Minħabba d-*data* limitata dwar il-pazjenti b'adrenoleukodistrofija ċerebrali, ma kienx possibbli li wieħed jikkonkludi dwar il-benefiċċji ta' Nezgylal f'dan il-grupp ta' pazjenti. Barra minn hekk, ma setgħetx tiġi konkluża konnessjoni bejn kif taħdem il-mediċina u l-progressjoni klinika tal-adrenoleukodistrofija, u ma setgħetx tiġi stabbilita l-ebda konnessjoni bejn id-doża ta' Nezgylal u r-rispons tal-pazjenti għall-kura.

L-Aġenzija kkonkludiet ukoll li ma għandhiex [tingħata awtorizzazzjoni kondizzjonali](#), kif mitluba mill-kumpanija, peress li r-rekwiżiti applikabbli mhumienx issodisfati. Pereżempju, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju mhuwiex pożittiv.

Għalhekk, wara l-eżaminazzjoni mill-ġdid, it-tħassib tal-Aġenzija ma ġiex solvut u r-rifjut inizjali ġie kkonfermat.

Dan ir-rifjut jaffettwa pazjenti fi provi kliniċi jew fi programmi ta' użu b'kompassjoni?

Il-kumpanija infurmat lill-Aġenzija li ma hemm l-ebda konsegwenza għall-pazjenti fi provi kliniċi b'Nezgylal.

Jekk inti qed tiegħu sehem fi prova klinika jew fi programm ta' użu b'kompassjoni u teħtieġ aktar informazzjoni dwar il-kura tiegħek, tkellem mat-tabib tal-prova klinika tiegħek.