



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 czerwca 2024 r.
EMA/251627/2024
EMA/H/C/005757

Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Nezglyal (*leriglitazon*)

Potwierdzenie decyzji odmownej po ponownym rozpatrzeniu opinii

Po ponownym rozpatrzeniu pierwszej opinii Europejska Agencja Leków potwierdziła swoje zalecenie odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Nezglyal. Lek miał być stosowany w leczeniu adrenoleukodystrofii mózgowej.

Adrenoleukodystrofia mózgowa to postać choroby dziedzicznej zwanej adrenoleukodystrofią, w której substancje tłuszczowe zwane „długo-łańcuchowymi kwasami tłuszczowymi” gromadzą się w tkankach organizmu, głównie w mózgu, rdzeniu kręgowym i nadnerczach (dwóch gruczołach położone nad nerkami). W adrenoleukodystrofii mózgowej nagromadzenie tych substancji w mózgu powoduje stan zapalny i zniszczenie osłonki ochronnej (mieliny), która izoluje i pomaga w przekazywaniu sygnałów przez komórki nerwowe.

W dniu 28 maja 2024 r. po przeprowadzeniu procedury ponownej oceny Agencja wydała opinię końcową. W dniu 25 stycznia 2024 r. Agencja wydała opinię wstępną. Firmą ubiegającą się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Nezglyal jest Minoryx Therapeutics S.L.

Czym jest lek Nezglyal i w jakim celu miał być stosowany?

Nezglyal opracowano jako lek przeznaczony do stosowania u dorosłych mężczyzn i dzieci w wieku od 2 lat z uszkodzeniami mózgu (obszary nieprawidłowej lub uszkodzonej tkanki) w celu opóźnienia progresji adrenoleukodystrofii mózgowej. Substancją czynną zawartą w leku jest leriglitazon. Lek miał być dostępny w postaci zawiesiny do przyjmowania doustnego.

W dniu 18 listopada 2016 r. lek Nezglyal uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu adrenoleukodystrofii. Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Jak działa lek Nezglyal?

Substancja czynna leku Nezglyal, leriglitazon, działa poprzez przyłączanie się do znajdujących się w komórkach, także nerwowych, receptorów (celów) zwanych receptorami gamma PPAR i aktywowanie ich. Receptory PPAR gamma odgrywają rolę w regulacji funkcji mitochondriów (struktur

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



wytwarzających energię w komórkach), sposobu, w jaki komórki reagują na stres oksydacyjny (uszkodzenia spowodowane przez toksyczne cząsteczki zawierające tlen, znane jako wolne rodniki) i stan zapalny. W związku z tym należy się spodziewać, że leriglitazon będzie chronił komórki nerwowe przed uszkodzeniem poprzez złagodzenie stanu zapalnego, poprawę funkcjonowania mitochondriów i ochronę przed uszkodzeniem przez wolne rodniki.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki ukończonego badania głównego z udziałem 116 dorosłych mężczyzn z adrenoleukodystrofią, którzy przyjmowali leriglitazon lub placebo (leczenie pozorowane).

Na początku tego badania głównego 27% pacjentów występowała adrenoleukodystrofia mózgowa. Głównym kryterium oceny skuteczności leczenia adrenoleukodystrofii w tym badaniu była zmiana odległości, jaką pacjenci z chorobą mogli pokonać w ciągu sześciu minut po 96 tygodniach leczenia. W badaniu oceniano również częstotliwość występowania lub nasilania się zmian w mózgu z upływem czasu, oraz wynik oceny stopnia nasilenia Loes, który mierzy stopień ciężkości zmian, w rezonansie magnetycznym.

Firma przedstawiła również dane z trwającego badania z udziałem dzieci z adrenoleukodystrofią mózgową w wieku od 2 do 12 lat oraz dane uzyskane od pacjentów, którzy otrzymywali lek Nezgylal w ramach [programu „leczenia ostatniej szansy”](#).

Jakie były główne powody odmowy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu?

W trakcie procedury ponownej oceny działający przy EMA Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) dokonał ponownej oceny dostępnych danych i ocenił odpowiedzi firmy na zastrzeżenia, które doprowadziły do pierwotnej odmowy, a także zasięgnął opinii grupy ekspertów w dziedzinie neurologii.

Na podstawie pomiarów skuteczności badania Agencja stwierdziła, że badanie główne nie wykazało skuteczności leku Nezgylal u pacjentów z adrenoleukodystrofią, w tym u pacjentów z adrenoleukodystrofią mózgową. Ze względu na ograniczone dane dotyczące pacjentów z adrenoleukodystrofią mózgową nie można było stwierdzić korzyści płynących ze stosowania leku Nezgylal w tej grupie pacjentów. Ponadto nie można było określić związku między działaniem leku a postępem klinicznym adrenoleukodystrofii i nie można było ustalić związku między dawką leku Nezgylal a reakcją pacjentów na leczenie.

Agencja uznała również, że [warunkowe pozwolenie na dopuszczenie](#) do obrotu, zgodnie z wnioskiem firmy, nie powinno zostać przyznane, ponieważ nie zostały spełnione obowiązujące wymogi, np. stosunek korzyści do ryzyka nie jest dodatni.

W związku z tym po przeprowadzeniu ponownej oceny wątpliwości Agencji nie zostały rozwiane, a wstępna odmowa została potwierdzona.

Czy ta odmowa ma wpływ na pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych i programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem leku Nezgylal.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub programie leczenia ostatniej szansy i potrzeby

uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie kliniczne.