



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 iunie 2024
EMA/251627/2024
EMA/H/C/005757

Refuzul autorizației de punere pe piață pentru Nezglyal (Ieriglitazonă)

Reexaminarea confirmă refuzul

După reexaminarea avizului său inițial, Agenția Europeană pentru Medicamente a confirmat recomandarea de refuz al autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Nezglyal. Medicamentul era destinat tratamentului adrenoleucodistrofiei cerebrale.

Adrenoleucodistrofia cerebrală este o formă de boală ereditară numită adrenoleucodistrofie, în care substanțele grase numite „acizi grași cu lanț foarte lung” se acumulează în țesuturile din corp, mai ales în creier, în măduva spinării și în glandele suprarenale (două glande situate deasupra rinichilor). În adrenoleucodistrofia cerebrală, acumularea acestor substanțe în creier cauzează inflamarea și distrugerea învelișului protector (mielină), care izolează și ajută la semnalizarea celulelor nervoase.

Agenția a emis avizul final în urma reexaminării, la 28 mai 2024. Agenția emisese avizul inițial la 25 ianuarie 2024. Compania care a solicitat autorizația pentru Nezglyal este Minoryx Therapeutics S.L.

Ce este Nezglyal și pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze?

Nezglyal a fost dezvoltat ca medicament care să fie utilizat la bărbați și băieți cu vârsta de cel puțin 2 ani cu leziuni cerebrale (zone de țesut anormal sau deteriorat), pentru a întârzia evoluția adrenoleucodistrofiei cerebrale. Medicamentul conține substanța activă Ieriglitazonă și urma să fie disponibil sub formă de suspensie pentru administrare orală.

Nezglyal a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) la data de 18 noiembrie 2016 pentru tratamentul adrenoleucodistrofiei. Informații suplimentare privind desemnarea ca medicament orfan sunt disponibile pe site-ul agenției:

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

Cum acționează Nezglyal?

Substanța activă din Nezglyal, Ieriglitazona, acționează legându-se de receptorii (țintele) numiți „receptori PPAR gama”, care se găsesc în interiorul celulelor, inclusiv al celulelor nervoase, și activându-i. Receptorii PPAR gama joacă un rol în reglarea funcției mitocondriilor (structuri care produc energie în celule), a modului în care celulele reacționează la stresul oxidativ (deteriorare cauzată de moleculele toxice care conțin oxigen, numite radicali liberi) și la inflamație. Prin urmare, se preconiza

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



că leriglitazona va proteja celulele nervoase împotriva deteriorării prin reducerea inflamației, îmbunătățirea funcției mitocondriilor și protecția împotriva deteriorării cauzate de radicalii liberi.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat rezultatele unui studiu principal finalizat la care au participat 116 bărbați cu adrenoleucodistrofie, care au luat fie leriglitazonă, fie placebo (un preparat inactiv).

În acest studiu principal, la începutul studiului, 27 % din pacienți aveau adrenoleucodistrofie cerebrală. În acest studiu, principala măsură a eficacității pentru adrenoleucodistrofie a fost modificarea distanței pe care pacienții bolnavi o puteau parcurge în șase minute după 96 de săptămâni de tratament. De asemenea, studiul a urmărit frecvența cu care au apărut și/sau s-au agravat leziunile cerebrale în timp, precum și scorul de severitate Loes, care măsoară severitatea leziunilor prin scanare IRM.

Compania a furnizat, de asemenea, date dintr-un studiu în curs la copii și adolescenți cu adrenoleucodistrofie cerebrală cu vârste cuprinse între 2 și 12 ani și date de la pacienții care au primit Nezglyal în cadrul unui [program de uz compasional](#).

Care au fost principalele motive pentru refuzul autorizației de punere pe piață?

În timpul reexaminării, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA a reevaluat datele disponibile și a evaluat răspunsurile companiei la motivele sale de îngrijorare care au dus la refuzul inițial și, de asemenea, a consultat un grup de experți în neurologie.

Agenția a concluzionat că studiul principal nu a demonstrat eficacitatea Nezglyal la pacienții cu adrenoleucodistrofie, în care sunt incluși și pacienți cu adrenoleucodistrofie cerebrală, pe baza măsurilor de eficacitate ale studiului. Din cauza datelor limitate despre pacienții cu adrenoleucodistrofie cerebrală, nu s-a putut formula o concluzie cu privire la beneficiile Nezglyal la această categorie de pacienți. În plus, nu s-a putut concluziona că există o legătură între modul în care acționează medicamentul și evoluția clinică a adrenoleucodistrofiei și nu s-a putut stabili nicio legătură între doza de Nezglyal și răspunsul pacienților la tratament.

Agenția a concluzionat, de asemenea, că nu ar trebui acordată o [autorizație condiționată](#), astfel cum a solicitat compania, deoarece nu sunt îndeplinite condițiile aplicabile. De exemplu, raportul beneficiu-risc nu este pozitiv.

Prin urmare, după reexaminare, motivele de îngrijorare ale agenției nu erau soluționate, iar refuzul inițial a fost confirmat.

Refuzul acestei cereri afectează pacienții din studii clinice sau din programe de uz compasional?

Compania a informat agenția că nu există consecințe pentru pacienții aflați în studii clinice cu Nezglyal.

Dacă participați la un studiu clinic sau la un program de uz compasional și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului din cadrul studiului respectiv.