



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. júna 2024
EMA/251627/2024
EMA/H/C/005757

Zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Nezglyal (*leriglitazón*)

Opätovným preskúmaním sa potvrdilo zamietnutie

Európska agentúra pre lieky po opätovnom preskúmaní svojho pôvodného stanoviska potvrdila svoje odporúčanie zamietnuť povolenie na uvedenie lieku Nezglyal na trh. Liek bol určený na liečbu cerebrálnej adrenoleukodystrofie.

Cerebrálna adrenoleukodystrofia je forma dedičného ochorenia nazývaného adrenoleukodystrofia, pri ktorom sa mastné látky známe ako „mastné kyseliny s veľmi dlhým reťazcom“ hromadia v tkanivách v tele, najmä v mozgu, mieche a nadobličkách (dvoch žľazách, ktoré sa nachádzajú nad obličkami). Pri cerebrálnej adrenoleukodystrofii hromadenie týchto látok v mozgu spôsobuje zápal a zničenie ochranného puzdra (myelínu), ktoré chráni nervové bunky a pomáha im vyslať signály.

Agentúra po opätovnom preskúmaní 28. mája 2024 vydala svoje konečné stanovisko. Svoje pôvodné stanovisko vydala agentúra 25. januára 2024. Žiadosť o povolenie lieku Nezglyal podala spoločnosť Minoryx Therapeutics S.L.

Čo je liek Nezglyal a na čo sa mal používať?

Liek Nezglyal bol vyvinutý ako liek, ktorý sa mal používať u dospelých mužov a detí vo veku od 2 rokov s léziami mozgu (oblasťami s abnormálnym alebo poškodeným tkanivom) na oddialenie progresie cerebrálnej adrenoleukodystrofie. Tento liek obsahuje liečivo leriglitazón a mal byť dostupný vo forme suspenzie, ktorá sa užíva ústami.

Liek Nezglyal bol 18. novembra 2016 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia (liek, ktorý sa používa pri zriedkavých chorobách) na liečbu adrenoleukodystrofie. Viac informácií o označovaní liekov ako lieky na ojedinelé ochorenia sa nachádza na webovom sídle agentúry:
ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Akým spôsobom liek Nezglyal účinkuje?

Liečivo lieku Nezglyal, leriglitazón, účinkuje tak, že sa naviaže na receptory (ciele) nazývané „receptory PPAR gama“, ktoré sa nachádzajú v bunkách vrátane nervových buniek, a aktivuje ich. Receptory PPAR gama zohrávajú úlohu pri regulácii funkcie mitochondrií (štruktúr produkujúcich energiu v bunkách), pri spôsobe, akým bunky reagujú na oxidačný stres (poškodenie spôsobené toxickými molekulami

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



obsahujúcimi kyslík známymi ako voľné radikály) a pri zápale. Preto sa očakávalo, že leriglitzón bude chrániť nervové bunky pred poškodením tým, že zmierni zápal, zlepší funkciu mitochondrií a ochráni pred poškodením spôsobeným voľnými radikálmi.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Spoločnosť predložila výsledky z dokončenej hlavnej štúdie, na ktorej sa zúčastnilo 116 dospelých mužov s adrenoleukodystrofiou, ktorí buď užívali leriglitzón alebo placebo (zdanlivý liek).

V tejto hlavnej štúdii malo 27 % pacientov na začiatku štúdie cerebrálnu adrenoleukodystrofiu. V prípade adrenoleukodystrofie bola v tejto štúdii hlavným meradlom účinnosti zmena vzdialenosti, ktorú pacienti s ochorením dokázali po 96 týždňoch liečby prejsť za šesť minút. V štúdii sa tiež skúmalo, ako často sa lézie v mozgu vyskytovali a/alebo sa v priebehu času zhoršovali, a skóre závažnosti Loes na MRI snímkovaní, ktorým sa meria závažnosť lézií.

Spoločnosť predložila aj údaje z prebiehajúcej štúdie u detí s cerebrálnou adrenoleukodystrofiou vo veku od 2 do 12 rokov a údaje o pacientoch, ktorí dostávali liek Nezgylal ako súčasť [programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch](#).

Aké boli hlavné dôvody zamietnutia povolenia na uvedenie na trh?

Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry EMA počas opätovného preskúmania prehodnotil dostupné údaje, posúdil odpovede spoločnosti na jej obavy, ktoré viedli k pôvodnému zamietnutiu, a viedol konzultácie aj so skupinou odborníkov v oblasti neurológie.

Agentúra dospela k záveru, že v hlavnej štúdii sa nepreukázala účinnosť lieku Nezgylal u pacientov s adrenoleukodystrofiou, ktorá zahŕňa pacientov s cerebrálnou adrenoleukodystrofiou, a to na základe meraní účinnosti v rámci štúdie. Vzhľadom na obmedzené údaje o pacientoch s cerebrálnou adrenoleukodystrofiou v tejto skupine pacientov nebolo možné vyvodiť záver o prínosoch lieku Nezgylal. Okrem toho nebolo možné potvrdiť súvislosť medzi pôsobením lieku a klinickou progresiou adrenoleukodystrofie a stanoviť súvislosť medzi dávkou lieku Nezgylal a odpoveďou pacientov na liečbu.

Agentúra takisto dospela k záveru, že [povolenie s podmienkou](#), o ktoré spoločnosť požiadala, nemá byť vydané, pretože nie sú splnené príslušné požiadavky. Napríklad pomer prínosu a rizika nie je pozitívny.

Výhrady agentúry sa teda po opätovnom preskúmaní nepodarilo vyriešiť a pôvodné zamietnutie bolo potvrdené.

Má zamietnutie žiadosti nejaké dôsledky pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaní alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala agentúru, že pre pacientov používajúcich liek Nezgylal, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúšaní, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak sa zúčastňujete na klinickom skúšaní alebo na programe na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.