



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Nezglyal (*leriglitazon*)

Zavrnitev po ponovnem pregledu potrjena

Evropska agencija za zdravila je po ponovnem pregledu svojega prvotnega mnenja potrdila priporočilo za zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Nezglyal. Zdravilo naj bi bilo namenjeno zdravljenju možganske adrenolevkodistrofije.

Možganska adrenolevkodistrofija je oblika dedne bolezni, imenovane adrenolevkodistrofija, pri kateri se maščobne snovi, znane kot zelo dolgoverižne maščobne kisline, kopičijo v tkivih po telesu, zlasti v možganih, hrbtenjači in nadledvičnih žlezah. Kopičenje teh snovi v možganih pri možganski adrenolevkodistrofiji povzroči vnetje in uničenje zaščitnega ovoja (mielina), ki varuje živčne celice in jim pomaga pri prenašanju signalov.

Agencija je po ponovnem pregledu 28. maja 2024 izdala končno mnenje. Prvotno mnenje je izdala 25. januarja 2024. Vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Nezglyal je vložilo podjetje Minoryx Therapeutics S.L.

Kaj je zdravilo Nezglyal in za kaj naj bi se uporabljalo?

Zdravilo Nezglyal je bilo razvito za uporabo pri odraslih in otrocih, starejših od dveh let, z možganskimi lezijami (predeli nenormalnega ali poškodovanega tkiva), za upočasnitev napredovanja možganske adrenolevkodistrofije. Zdravilo vsebuje učinkovino leriglitazon in naj bi bilo na voljo v obliki suspenzije za peroralno uporabo.

Zdravilo Nezglyal je bilo 18. novembra 2016 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni) za zdravljenje adrenolevkodistrofije. Več informacij o zdravilih sirotah je voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Kako zdravilo Nezglyal deluje?

Učinkovina v zdravilu Nezglyal, leriglitazon, deluje tako, da se veže na receptorje (prijemališča), imenovane „gama receptorji PPAR“, ki se nahajajo v različnih celicah, vključno z živčnimi, in jih aktivira. Gama receptorji PPAR sodelujejo pri uravnavanju delovanja mitohondrijev (struktur v celicah, ki proizvajajo energijo), načinu odzivanja celic na oksidativni stres (poškodbe, ki jih povzročajo strupene molekule, ki vsebujejo kisik, znane kot prosti radikali) in vnetju. Zato se je pričakovalo, da bo

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



leriglitazon zaščitil živčne celice pred poškodbami z zmanjšanjem vnetja, izboljšanjem delovanja mitohondrijev in zaščito pred poškodbami zaradi prostih radikalov.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Podjetje je predstavilo rezultate zaključene glavne študije, v katero je bilo vključenih 116 odraslih moških z adrenolevkodistrofijo, ki so bodisi jemali leriglitazon bodisi placebo (zdravilo brez učinkovine).

V tej glavni študiji je imelo 27 % bolnikov ob začetku študije možgansko adrenolevkodistrofijo. Glavno merilo učinkovitosti pri adrenolevkodistrofiji v tej študiji je bila sprememba razdalje, ki so jo bolniki s to boleznijo lahko prehodili v šestih minutah po 96 tednih zdravljenja. V študiji so opazovali tudi, kako pogosto so se možganske lezije sčasoma pojavile in/ali poslabšale, in oceno resnosti lezij po lestvici Loes, s katero se meri resnost lezij, izmerjenih z magnetnoresonančnim slikanjem.

Podjetje je predložilo tudi podatke iz potekajoče študije pri otrocih z možgansko adrenolevkodistrofijo, starih od 2 do 12 let, in podatke o bolnikih, ki so zdravilo Nezglyal prejeli v okviru [programa sočutne uporabe](#).

Kateri so bili glavni razlogi za zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom?

Med ponovnim pregledom je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA ponovno ocenil razpoložljive podatke in odgovore podjetja na zadržke, ki so privedli do prvotne zavrnitve, ter se posvetoval s skupino strokovnjakov za nevrologijo.

Agencija je zaključila, da glavna študija na podlagi meril učinkovitosti študije ni pokazala, da je zdravilo Nezglyal učinkovito pri bolnikih z adrenolevkodistrofijo, kar vključuje tudi bolnike z možgansko adrenolevkodistrofijo. Zaradi omejenih podatkov o bolnikih z možgansko adrenolevkodistrofijo ni bilo mogoče sklepati o koristih zdravila Nezglyal pri tej skupini bolnikov. Poleg tega ni bilo mogoče ugotoviti povezave med delovanjem zdravila in kliničnim napredovanjem adrenolevkodistrofije, prav tako pa ni bilo mogoče vzpostaviti povezave med odmerkom zdravila Nezglyal in odzivom bolnikov na zdravljenje.

Agencija je tudi ugotovila, da se [pogojno dovoljenje za promet](#), ki ga je zahtevalo podjetje, ne bi smelo izdati, saj veljavne zahteve niso izpolnjene. Razmerje med tveganji in koristmi na primer ni pozitivno.

Zato tudi po ponovnem pregledu zadržki agencije niso bili odpravljeni in je bila zato prvotna zavrnitev vloge potrjena.

Ali ta zavrnitev vpliva na bolnike v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe?

Podjetje je agencijo obvestilo, da zavrnitev nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih zdravila Nezglyal.

Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki sodeluje v kliničnem preskušanju.