



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Avslag på ansökan om godkännande för försäljning av Nezglyal (*leriglitazon*)

Förnyad prövning bekräftar avslaget

Efter förnyad prövning av sitt ursprungliga yttrande har Europeiska läkemedelsmyndigheten bekräftat sin rekommendation om att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Nezglyal. Läkemedlet var avsett för behandling av cerebral adrenoleukodystrofi.

Cerebral adrenoleukodystrofi är en form av en ärftlig sjukdom som kallas adrenoleukodystrofi, där fettämnen som kallas "mycket långa fettkedjor" ansamlas i vävnader runt kroppen, främst i hjärnan, ryggmärgen och binjurarna (två körtlar som finns ovanför njurarna). Vid cerebral adrenoleukodystrofi leder en ansamling av dessa ämnen i hjärnan till inflammation och nedbrytning av det skyddande hölje (myelin) som isolerar och hjälper till att signalera genom nervcellerna.

Myndigheten utfärdade sitt slutliga yttrande den 28 maj 2024 efter förnyad prövning. Myndigheten utfärdade sitt ursprungliga yttrande den 25 januari 2024. Företaget som ansökte om godkännande för Nezglyal är Minoryx Therapeutics S.L.

Vad är Nezglyal och vad skulle det användas för?

Nezglyal utvecklades som ett läkemedel som ska ges till vuxna män och barn i åldern 2 år och äldre med hjärnlesioner (områden med onormal eller skadad vävnad) för att fördröja progressionen av cerebral adrenoleukodystrofi. Läkemedlet innehåller den aktiva substansen leriglitazon och skulle finnas som en suspension som tas genom munnen.

Nezglyal klassificerades den 18 november 2016 som sällsynta läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) för behandling av adrenoleukodystrofi. Mer information om klassificeringen som sällsynta läkemedel finns på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770.

Hur verkar Nezglyal?

Den aktiva substansen i Nezglyal, leriglitazon, verkar genom att binda till och aktivera receptorer (mål) som kallas PPAR-gammareceptorer, som finns inuti celler, inklusive nervceller. PPAR-gammareceptorer spelar en roll i regleringen av mitokondriernas funktion (energiproducerande strukturer i celler), hur cellerna svarar på oxidativ stress (skador orsakade av giftiga syrenehållande molekyler som kallas

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



fria radikaler) och inflammation. Leriglitazon förväntades därför skydda nervcellerna mot skada genom att minska inflammation, förbättra mitokondriernas funktion och skydda mot skador från fria radikaler.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lade fram resultat från en slutförd huvudstudie på 116 vuxna män med adrenoleukodystrofi som antingen tog leriglitazon eller placebo (overksam behandling).

I denna huvudstudie hade 27 procent av patienterna cerebral adrenoleukodystrofi i början av studien. Huvudeffektmåttet för adrenoleukodystrofi i denna studie var förändringen av hur långt patienterna med sjukdomen kunde gå på sex minuter efter 96 veckors behandling. I studien undersöktes också hur ofta hjärnlesioner inträffade och/eller förvärrades över tid och poängen på Loes-skalan (Loes severity score), som mäter skadornas allvarlighetsgrad, på en MRT-skanning.

Företaget tillhandahöll även data från en pågående studie på barn med cerebral adrenoleukodystrofi i åldern 2–12 år och data från patienter som fick Nezglyal som en del av ett [s.k. compassionate use-program](#).

Vilka var de främsta skälen till att avslå ansökan om godkännande för försäljning?

Under den förnyade prövningen omvärderade EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP) de tillgängliga uppgifterna och bedömde företagets svar på de betänkligheter som ledde till det ursprungliga avslaget samt rådfrågade även en grupp experter på neurologi.

Läkemedelsmyndigheten konstaterade att huvudstudien inte visade att Nezglyal var effektivt för patienter med adrenoleukodystrofi, vilket omfattar patienter med cerebral adrenoleukodystrofi, baserat på studiens effektmått. På grund av de begränsade uppgifterna om patienter med cerebral adrenoleukodystrofi var det inte möjligt att dra några slutsatser om nyttan med Nezglyal för denna patientgrupp. Dessutom kunde man inte se någon koppling mellan hur läkemedlet verkar och klinisk progression av adrenoleukodystrofi, och ingen koppling kunde fastställas mellan dosen Nezglyal och patienternas svar på behandlingen.

EMA fann också att ett [villkorat godkännande](#), som företaget begärt, inte bör beviljas, eftersom de tillämpliga kraven inte är uppfyllda. Till exempel är nytta-riskförhållandet inte positivt.

Efter den förnyade prövningen hade därför inte myndighetens betänkligheter inte avhjälpas och det ursprungliga avslaget bekräftades.

Påverkar detta avslag patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?

Företaget informerade myndigheten om att beslutet inte får några följder för patienter i kliniska prövningar med Nezglyal.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett s.k. compassionate use-program och behöver mer information om din behandling kan du kontakta läkaren i den kliniska prövningen.