



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Nurzigma

Parere negativo per il trattamento della malattia di Huntington

Autore: Raffaella Di Napoli

Revisore: Michela Campolo

Settembre 2025

Il 24 luglio 2025, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP - *Committee for Medicinal Products for Human Use*) dell'Agencia Europea per i Medicinali (EMA) ha espresso parere negativo relativamente all'autorizzazione all'immissione in commercio di Nurzigma, un medicinale destinato al trattamento degli adulti affetti dalla malattia di Huntington.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Nurzigma è un farmaco sviluppato per il trattamento della malattia di Huntington negli adulti, previsto in forma di capsule rigide.

Il principio attivo di Nurzigma è la pridopidina, una molecola che agisce attivando il recettore sigma-1 (S1R), una proteina presente all'interno delle cellule, coinvolta nei meccanismi che regolano la sopravvivenza dei neuroni. Stimolando questo recettore, la pridopidina dovrebbe migliorare i processi cellulari alterati nella malattia di Huntington, contribuendo così a proteggere le cellule nervose dai danni causati dalla patologia [1].

Nel 2005, il farmaco era stato designato da EMA come medicinale orfano, destinato al trattamento di malattie rare.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La malattia di Huntington è una patologia neurodegenerativa progressiva a trasmissione autosomica dominante, causata da una espansione anomala della ripetizione CAG nel gene *HTT*, che determina la produzione di una proteina mutante, la huntingtina, caratterizzata da una sequenza espansa di poliglutamina all'estremità N-terminale [2]. Si manifesta con un fenotipo complesso e multisistemico che include disturbi motori come corea, distonie, incoordinazione, declino cognitivo e disturbi psichiatrici. Tipicamente, l'esordio dei sintomi avviene tra i 30 e i 50 anni, spesso dopo la riproduzione, ma sono possibili forme giovanili o tardive. Attualmente non esiste una cura che modifichi il decorso della malattia, e il trattamento è sintomatico. Gli inibitori del **trasportatore vescicolare della monoamina di tipo 2 (VMAT2)** rappresentano il trattamento principale per la corea nella malattia di Huntington. La tetrabenazina è stato il primo farmaco approvato, seguita dalla deutetrabenazina, con effetto prolungato grazie alla presenza di deuterio, e dalla valbenazina, recentemente autorizzata anche in formulazione granulare per facilitarne l'assunzione [3-5]. Questi farmaci riducono la dopamina sinaptica, alleviando i movimenti involontari, ma possono causare effetti collaterali come depressione o parkinsonismo. Deutetrabenazina e valbenazina sono approvati per la corea di Huntington solo dalla *Food and Drug Administration* (FDA).

In presenza di disturbi comportamentali, anche alcuni antipsicotici (come aloperidolo, olanzapina, risperidone e aripiprazolo) possono essere utilizzati, sebbene con rischio di effetti collaterali motori e sedativi [6]. Infine, antidepressivi (SSRI, SNRI) e stabilizzatori dell'umore (valproato, carbamazepina) sono impiegati per trattare i sintomi psichiatrici frequenti, come ansia, depressione e irritabilità, senza però influenzare direttamente la corea.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

A supporto della richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, è stato presentato uno studio clinico principale condotto su 499 adulti, di età pari o superiore a 25 anni, affetti dalla malattia in fase iniziale. I pazienti arruolati sono stati trattati con Nurzigma o placebo,

con l'obiettivo di valutarne l'efficacia. L'*endpoint* primario dello studio era rappresentato dalla variazione del punteggio della Capacità Funzionale Totale (TFC) dopo 65 settimane di trattamento, una scala di valutazione clinica utilizzata per misurare il livello di autonomia del paziente nello svolgimento delle attività quotidiane. Tuttavia, la differenza osservata tra Nurzigma e placebo non è risultata statisticamente significativa, e il farmaco non ha dimostrato un beneficio clinico consistente, secondo la valutazione dell'Agenzia. Oltre allo studio principale, l'azienda ha presentato un'analisi secondaria su un sottogruppo di 208 pazienti che non assumevano farmaci antidopaminergici, nonché i risultati di tre ulteriori studi clinici condotti su adulti con malattia di Huntington [7-9]. Anche in questo caso, però, l'EMA ha ritenuto che le evidenze fornite non fossero sufficienti a dimostrare in modo convincente l'efficacia del farmaco. In particolare, i dati relativi al sottogruppo selezionato non sono stati considerati né robusti né clinicamente rilevanti.

Sulla base di queste considerazioni, il CHMP dell'EMA ha espresso parere negativo e ha raccomandato di rifiutare l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per Nurzigma. L'azienda ha precisato che tale decisione non influirà sulla continuità del trattamento per i pazienti attualmente coinvolti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole [1] e ha richiesto a EMA la rivalutazione del parere (aggiornamento 7 agosto 2025).

Bibliografia

1. [Nurzigma - European Medicines Agency.](#)
2. Walker FO. Huntington's disease. *Lancet*. 2007 Jan 20;369(9557):218-28. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60111-1. PMID: 17240289.
3. [Xenazine FDA Approval History.](#)
4. [Austedo FDA Approval History.](#)
5. [Ingrezza FDA Highlights of prescribing information.](#)
6. [Antipsychotics.](#)
7. Reilmann R, et al. Pridopidine for the treatment of Huntington's disease: a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PRIDE-HD). *Lancet Neurology*. 2019;18(2):165–176. doi:10.1016/S1474-4422(18)30393-0]
8. Frank S, Testa CM, Stamler D, et al. Effect of pridopidine on motor function in patients with Huntington disease: A randomized clinical trial. *JAMA Neurology*. 2014;71(2):152–162. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.3784
9. de Yébenes JG, Landwehrmeyer B, Squitieri F, et al. Pridopidine for the treatment of motor function in patients with Huntington's disease: A phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Movement Disorders*. 2011;26(3):504–509. doi: 10.1002/mds.23456