



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 юни 2024 г.  
EMA/251627/2024  
EMA/H/C/005757

## Отказ за издаване на разрешение за употреба за Nezglyal (*leriglitzone*)

Отказът е потвърден след преразглеждането

След като преразгледа първоначалното си становище, Европейската агенция по лекарствата потвърди препоръката за отказ на разрешаването за употреба на лекарствения продукт Nezglyal. Лекарството е предназначено за лечение на церебрална аденолевкодистрофия.

Церебралната аденолевкодистрофия е форма на наследствено заболяване, наречено аденолевкодистрофия, при която мастни вещества, известни като „мастни киселини с много дълга верига“, се натрупват в тъканите на организма, главно в мозъка, гръбначния мозък и надбъбречните жлези (две жлези, разположени над бъбреците). При церебрална аденолевкодистрофия натрупването на тези вещества в мозъка причинява възпаление и разрушаване на защитната обвивка (миелин), която има изолираща функция и помага за провеждане на сигналите от нервните клетки.

Агенцията издава окончателното си становище след преразглеждане на 28 май 2024 г. Първоначалното становище на Агенцията е издадено на 25 януари 2024 г. Фирмата, подала заявление за разрешаване за употреба на Nezglyal, е Minoryx Therapeutics S.L.

### Какво представлява Nezglyal и за какво е предназначен да се използва?

Nezglyal е разработен като лекарство, което да се използва при възрастни мъже и деца на възраст 2 и повече години с мозъчни лезии (области с аномални или увредени тъкани), за забавяне на прогресията на церебрална аденолевкодистрофия. Лекарството съдържа активното вещество лериглитазон (*leriglitzone*) и е трябвало да се предлага под формата на суспензия, която се приема през устата.

Nezglyal е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки болести) на 18 ноември 2016 г. за лечение на аденолевкодистрофия. Допълнителна информация за определянето на лекарството сирак можете да намерите на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770](https://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161770).



## Как действа Nezglyal?

Активното вещество в Nezglyal, лериглитазон , действа, като се свързва със и активира рецептори (цели), наречени PPAR гама рецептори, които се намират в клетките, включително нервните клетки. PPAR гама рецепторите играят роля в регулирането на функцията на митохондриите (структури, произвеждащи енергия в клетките), как клетките реагират на оксидативен стрес (увреждане, причинено от токсични съдържащи кислород молекули, известни като свободни радикали) и възпаление. Поради това се очаква лериглитазон да защитава нервните клетки от увреждане чрез намаляване на възпалението, подобряване на функцията на митохондриите и защита от увреждане от свободни радикали.

## Какво е представила фирмата в подкрепа на своето заявление?

Фирмата представя резултати от завършено основно проучване, обхващащо 116 възрастни мъже с адренолевкодистрофия, които са приемали или лериглитазон, или плацебо (сляпо лечение).

В това основно проучване 27 % от пациентите са имали церебрална адренолевкодистрофия в началото на проучването. Основната мярка за ефективност за адренолевкодистрофия в това проучване е промяната в разстоянието, което пациентите с това заболяване могат да изминат за шест минути след 96 седмици лечение. В проучването също така се разглежда колко често се появяват и/или влошават мозъчните лезии с течение на времето и оценката на тежестта по скалата на Loes, при която сериозността на лезиите се измерва с помощта на сканиране с ЯМР.

Фирмата предоставя също данни от текущо проучване при деца с церебрална адренолевкодистрофия на възраст от 2 до 12 години, както и данни от пациенти, които получават Nezglyal като част от [програма за милосърдна употреба](#).

## Какви са основните причини за отказа за издаване на разрешение за употреба?

По време на преразглеждането Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на ЕМА извърши повторна оценка на наличните данни и оцени отговорите на фирмата по отношение на опасенията, довели до първоначалния отказ, и също така се консултира с група експерти по неврология.

Агенцията заключи, че основното проучване не е показало, че Nezglyal е ефективен при пациенти с адренолевкодистрофия, което включва пациенти с церебрална адренолевкодистрофия, въз основа на мерките за ефективност в проучването. Поради ограничените данни за пациенти с церебрална адренолевкодистрофия не е възможно да се направи заключение относно ползите от Nezglyal при тази група пациенти. Освен това не може да се установи връзка между начина на действие на лекарството и клиничното прогресиране на адренолевкодистрофията и не може да се установи връзка между дозата Nezglyal и отговора на пациентите към лечението.

Агенцията също така заключи, че не следва да се издава [разрешение под условие](#), както е поискано от фирмата, тъй като приложимите изисквания не са изпълнени. Например, съотношението полза/риск не е положително.

Поради това след преразглеждането опасенията на Агенцията не са разсеяни и първоначалният отказ е потвърден.

## **Този отказ засяга ли пациентите, участващи в клинични изпитвания или програми с милосърдна цел?**

Фирмата е уведомила Агенцията, че няма последствия за пациентите, включени в клинични изпитвания с Nezglyal.

Ако участвате в клинично изпитване или в програма с милосърдна цел и се нуждаете от повече информация за вашето лечение, говорете с вашия лекар, провеждащ клиничното изпитване.