



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. dubna 2022
EMA/219136/2022
EMA/H/C/005433

Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Miplyffa (arimoklomol)

Společnost Orphazyme A/S stáhla svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Miplyffa určeného k léčbě Niemann–Pickovy nemoci typu C (NPC) u pacientů ve věku od 2 let v kombinaci s miglustatem (jiným léčivem k léčbě NPC).

Společnost svou žádost stáhla dne 22. března 2022.

Co je přípravek Miplyffa a k čemu měl být používán?

Přípravek Miplyffa byl určen k použití u pacientů ve věku od 2 let k léčbě NPC. To je onemocnění, které patří do skupiny dědičných onemocnění náležejících do širší skupiny poruch metabolismu zvaných „lyzozomální stádavá onemocnění“, při kterém se tuky hromadí v lyzozomech (částech buněk těla, které odbourávají živiny a další materiály) a které jsou způsobeny změnami ve dvou genech zvaných *NPC1* a *NPC2*.

Přípravek Miplyffa obsahuje léčivou látku arimoklomol a měl být dostupný ve formě tobolek určených k podání ústy.

Přípravek Miplyffa byl dne 19. listopadu 2014 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Měl být určen k léčbě NPC. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376.

Jak přípravek Miplyffa působí?

V případě NPC snižuje hromadění tukových látek v lyzozomech jejich schopnost normálně fungovat a způsobuje nestabilitu membrány kolem lyzozomu. Léčivá látka v přípravku Miplyffa, arimoklomol, má stimulovat přirozené mechanismy reakce buněk na poškození, a to zvýšením tvorby proteinů zvaných proteiny teplotního šoku v buňkách, které jsou vystaveny stresu. Má se za to, že tyto proteiny pomáhají stabilizovat protein produkovaný genem *NPC1* a membránu obklopující lyzozomy, a tím zlepšují schopnost lyzozomu fungovat a odbourávat určité tuky. Očekává se, že to zabráni hromadění tuků v lyzozomech a přispěje ke zmírnění příznaků onemocnění, mezi něž patří problémy s chováním, obtíže v učení a potíže s pohybem a mluvením.



Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky jedné hlavní studie, která zkoumala účinnost přípravku Miplyffa z hlediska zpomalení progresu onemocnění v průběhu času. Výsledky se týkaly 50 pacientů ve věku od 2 do 18 let, kteří dostávali buď přípravek Miplyffa, nebo placebo (neúčinný přípravek) po dobu jednoho roku, a to navíc k běžné klinické péči o pacienta (v případě potřeby včetně miglustatu). Účinnost byla hodnocena pomocí standardní stupnice (stupnice závažnosti NPCCSS, která sleduje 5 parametrů) zaznamenávající závažnost příznaků v průběhu času.

Společnost rovněž předložila údaje z programu včasného přístupu, v němž byl přípravek Miplyffa podáván s miglustatem nebo bez něj.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Žádost byla stažena poté, co Evropská agentura pro léčivé přípravky posoudila informace předložené společností a vypracovala otázky pro společnost. Agentura vyhodnotila odpovědi společnosti na poslední sadu otázek, některé body však zůstaly nedořešené.

Jaké bylo doporučení agentury v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných informací měla agentura v době stažení žádosti určité pochybnosti a její prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Miplyffa nemůže být schválen k léčbě NPC.

Agentura se domnívala, že výsledky studie dostatečně neprokázaly, že přípravek Miplyffa je účinný při zmírňování příznaků souvisejících s NPC nebo při zpomalování progresu onemocnění, a to ani v krátkodobém, ani dlouhodobém horizontu (po jednom roce a déle). Agentura měla zejména pochybnosti o způsobu, jak bylo navrženo interpretování výsledků studie. Nebyly potvrzeny ani přínosy přidání přípravku Miplyffa k miglustatu.

Agentura proto v době stažení žádosti nebyla schopna dospět k příznivému závěru ohledně účinnosti přípravku Miplyffa v rámci léčby NPC a zastávala názor, že přínosy přípravku Miplyffa v rámci tohoto použití nepřevyšují jeho rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Společnost ve svém [dopise](#), v němž uvědomuje agenturu o stažení žádosti, uvedla, že svou žádost stáhla na základě pochybností agentury EMA a jejího odhadu, že tyto pochybnosti nebylo možné ve stanovené lhůtě vyřešit.

Jaké jsou důsledky zamítnutí pro pacienty zařazené do klinických studií?

Společnost informovala agenturu, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií s přípravkem Miplyffa.

Pokud jste zařazení do klinické studie a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na svého lékaře v rámci klinické studie.