



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Miplyffa (arimoclomol)

Orphazyme A/S har tilbagetrukket sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Miplyffa til behandling af Niemann-Picks sygdom type C (NPC) hos patienter på 2 år og derover i kombination med miglustat (et andet lægemiddel til behandling af NPC).

Virksomheden trak ansøgningen tilbage den 22. marts 2022.

Hvad er Miplyffa, og hvad forventedes det anvendt til?

Miplyffa var beregnet til patienter på 2 år og derover til behandling af NPC, en sygdom, der tilhører en gruppe arvelige sygdomme tilhørende en større gruppe af stofskiftesygdomme kaldet "lysosomal aflejringssygdom", hvor fedtstofferne ophobes i lysosomerne (dele af kroppens celler, der nedbryder næringsstoffer og andre materialer) på grund af forandringer i to gener kaldet *NPC1* og *NPC2*.

Miplyffa indeholder det aktive stof arimoclomol og skulle have været markedsført som kapsler til indtagelse gennem munden.

Miplyffa blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 19. november 2014 til behandling af NPC. Yderligere oplysninger om udpegelsen til lægemiddel til sjældne sygdomme findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Hvordan virker Miplyffa?

Ved NPC reducerer ophobningen af fedtstoffer i lysosomerne deres evne til at fungere normalt og gør membranen rundt om lysosomet ustabil. Det aktive stof i Miplyffa, arimoclomol, skal stimulere cellernes naturlige mekanismer til at håndtere skader ved at øge produktionen af såkaldte varmechokproteiner i celler, der er under belastning. Disse proteiner menes at medvirke til at stabilisere det protein, der produceres af *NPC1*-genet, og membranen rundt om lysosomerne og derved forbedre lysosomets funktionsevne og evne til at nedbryde visse fedtstoffer. Dette forventes at hindre ophobning af fedtstoffer i lysosomerne og bidrage til at mindske symptomerne på sygdommen, bl.a. adfærdsvanskeligheder, indlæringsvanskeligheder og besvær med at bevæge sig og tale.



Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde resultaterne af et hovedstudie, der undersøgte, hvor effektivt Miplyffa var til at bremse sygdommens fremadskriden over tid. Resultaterne var baseret på 50 patienter i alderen 2-18 år, som enten fik Miplyffa eller placebo (en uvirksom behandling) i et år som tillæg til patientens sædvanlige kliniske behandling (herunder miglustat, hvis det var relevant). Virkningen blev målt ved hjælp af en standardskala (5-domæne-NPCCSS) til registrering af symptomernes sværhedsgrad over tid.

Virksomheden fremlagde også data fra et program for tidlig adgang, hvor Miplyffa blev givet med eller uden miglustat.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at Det Europæiske Lægemiddelagentur havde vurderet den dokumentation, som virksomheden havde fremlagt, og udarbejdet spørgsmål til virksomheden. Efter at agenturet havde vurderet virksomhedens svar på den sidste spørgsmålsrunde, var der fortsat visse uafklarede punkter.

Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af den tilgængelige information på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde agenturet visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Miplyffa ikke kunne være blevet godkendt til behandling af NPC.

Agenturet fandt, at resultaterne af studiet ikke i tilstrækkelig grad viste, at Miplyffa var effektivt til at bedre symptomerne på NPC eller til at bremse sygdommens fremadskriden, hverken på kort eller lang sigt (efter et år og længere). Navnlig havde agenturet betænkeligheder ved den måde, som resultaterne af studiet blev foreslået fortolket på. Fordelene ved at tilføje Miplyffa til miglustat blev heller ikke bekræftet.

Derfor kunne agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen ikke drage en positiv konklusion om virkningen af Miplyffa til behandling af NPC og var af den opfattelse, at fordelene ved Miplyffa ved denne anvendelse ikke opvejede risiciene.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at den trak sin ansøgning tilbage som følge af EMA's betænkeligheder, og at den vurderede, at disse ikke kunne imødekommes inden for den tid, der var til rådighed.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske studier?

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der ingen konsekvenser er for patienter, der deltager i kliniske studier med Miplyffa.

Hvis du deltager i et klinisk studie og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.