



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 Απριλίου 2022
EMA/219136/2022
EMA/H/C/005433

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Miplyffa (arimoclomol)

Η Orphazyme A/S απέσυρε την αίτησή της για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Miplyffa για τη θεραπεία της νόσου Niemann-Pick τύπου C (NPC) σε ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω σε συνδυασμό με miglustat (άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της NPC).

Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση στις 22 Μαρτίου 2022.

Τι είναι το Miplyffa και σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί;

Το Miplyffa προοριζόταν για χρήση σε ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω για τη θεραπεία της NPC, μιας νόσου η οποία ανήκει σε μια ομάδα κληρονομικών διαταραχών που ανήκουν στην ευρύτερη οικογένεια μεταβολικών διαταραχών που ονομάζονται «παθήσεις λυσοσωμικής αποθήκευσης», κατά τις οποίες τα λίπη συσσωρεύονται εντός των λυσοσωμάτων (μέρη των κυττάρων του οργανισμού που διασπούν θρεπτικά συστατικά και άλλα υλικά) και προκαλούνται από αλλαγές σε δύο γονίδια που ονομάζονται *NPC1* και *NPC2*.

Το Miplyffa περιέχει τη δραστική ουσία arimoclomol και επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή καψακίων για από του στόματος χορήγηση.

Το Miplyffa χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 19 Νοεμβρίου 2014, για τη θεραπεία της NPC. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Πώς δρα το Miplyffa;

Στη θεραπεία της NPC, η συσσώρευση λιπαρών ουσιών στα λυσοσώματα μειώνει την ικανότητά τους να λειτουργούν φυσιολογικά και καθιστά τη μεμβράνη γύρω από τη λυσοσώματα ασταθή. Η δραστική ουσία του Miplyffa, η arimoclomol, προορίζεται να διεγείρει τους φυσικούς μηχανισμούς των κυττάρων για την αντιμετώπιση των βλαβών, αυξάνοντας την παραγωγή πρωτεϊνών που ονομάζονται πρωτεΐνες θερμικού σοκ σε κύτταρα που βρίσκονται σε κατάσταση στρες. Οι πρωτεΐνες αυτές θεωρείται ότι συμβάλλουν στη σταθεροποίηση της πρωτεΐνης που παράγεται από το γονίδιο *NPC1* και της μεμβράνης που περιβάλλει τα λυσοσώματα, και ως εκ τούτου βελτιώνουν την ικανότητα των λυσοσωμάτων να λειτουργούν και να



διασπούν ορισμένα λίπη. Με αυτόν τον τρόπο αναμένεται να αποφευχθεί η συσσώρευση λιπών στα λυσοσώματα και να μειωθούν τα συμπτώματα της νόσου, τα οποία περιλαμβάνουν προβλήματα συμπεριφοράς, μαθησιακές αναπηρίες και δυσκολία στην κίνηση και την ομιλία.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα μίας κύριας μελέτης η οποία εξέτασε την αποτελεσματικότητα του Miplyffa στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου με την πάροδο του χρόνου. Τα αποτελέσματα βασίστηκαν σε 50 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 2 και 18 ετών, οι οποίοι έλαβαν είτε Miplyffa είτε εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) για ένα έτος, σε συνδυασμό με την καθιερωμένη κλινική φροντίδα του ασθενούς (συμπεριλαμβανομένης της μιγλουστάτης, ανάλογα με την περίπτωση). Η αποτελεσματικότητα μετρήθηκε με τη χρήση μιας τυποποιημένης κλίμακας (NPCCSS 5 τομέων) που καταγράφει τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων με την πάροδο του χρόνου.

Η εταιρεία παρουσίασε επίσης δεδομένα από ένα πρόγραμμα έγκαιρης πρόσβασης (EAP) στο πλαίσιο του οποίου το Miplyffa χορηγήθηκε με ή χωρίς μιγλουστάτη.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε αξιολογήσει τα στοιχεία που είχαν υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου ο Οργανισμός ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των διαθέσιμων πληροφοριών τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός εξέφρασε ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Miplyffa δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της NPC.

Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα αποτελέσματα της μελέτης δεν καταδεικνύουν επαρκώς ότι το Miplyffa ήταν αποτελεσματικό στη βελτίωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με το NPC ή στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα (μετά από ένα έτος και περισσότερο). Ειδικότερα, ο Οργανισμός εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τον τρόπο ερμηνείας των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από τη μελέτη. Επίσης, δεν επιβεβαιώθηκαν τα οφέλη της προσθήκης Miplyffa στη μιγλουστάτη.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός δεν ήταν σε θέση να καταλήξει σε θετικό συμπέρασμα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Miplyffa στη θεραπεία της NPC και διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Miplyffa στη συγκεκριμένη χρήση δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι απέσυρε την αίτησή της μετά τις ανησυχίες του EMA και την εκτίμησή της ότι οι ανησυχίες αυτές δεν μπορούσαν να αντιμετωπιστούν στον διαθέσιμο χρόνο.

Επηρεάζει η απόρριψη της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Miplyffa.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας παρακολουθεί στο πλαίσιο της δοκιμής.