



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Miplyffa (arimoklomool)

Orphazyme A/S võttis tagasi Miplyffa müügiloa taotluse. Ravim oli näidustatud C-tüüpi Niemann-Picki tõve raviks vähemalt 2-aastastel patsientidel koos miglustadiga (samuti Niemann-Picki tõve ravim).

Ettevõtte võttis taotluse tagasi 22. märtsil 2022.

Mis on Miplyffa ja milleks kavatsesi seda kasutada?

Miplyffat kavatsesi kasutada vähemalt 2-aastastel patsientidel Niemann-Picki tõve raviks. See on haigus, mis kuulub laiemasse ainevahetushäirete rühma (lüsosomaalse ladestumise haigused), mille korral ladestuvad rasvad lüsosoomidesse (organismi rakkude osad, mis lagundavad toitaineid ja muid materjale). Seda põhjustavad kahe geeni, *NPC1* ja *NPC2* muutused.

Miplyffa sisaldab toimeainena arimoklomooli ja seda kavatsesi turustada suukaudsete kapslitena.

Miplyffa nimetati 19. novembril 2014 Niemann-Picki tõve harvikravimiks (ravim, mida kasutatakse harvaesinevate haiguste korral). Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Kuidas Miplyffa toimib?

Niemanni-Picki tõve korral vähendab rasvade kogunemine lüsosoomidesse nende normaalset talitlust ja muudab lüsosoomi ümbritseva membraani ebastabiilseks. Miplyffa toimeaine arimoklomool on ette nähtud selleks, et stimuleerida rakus looduslikke kahjustustega toimetuleku mehhanisme, suurendades stressis rakkudes teatud valkude, nn kuumašokivalgude tootmist. Arvatakse, et need valgud aitavad stabiliseerida valku, mida toodavad geen *NPC1* ja lüsosoomi ümbritsev membraan, suurendades seega lüsosüümi võimet toimida ja lagundada teatud rasvu. Eeldatavasti väldib see rasvade ladestumist lüsosoomides ja aitab vähendada haiguse sümptomeid, sealhulgas käitumisprobleeme, õpiraskusi ning liikumis- ja kõneraskusi.



Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas tulemused ühest põhiuuringust, milles vaadeldi Miplyffa efektiivsust haiguse progresseerumise aeglustamisel aja jooksul. Tulemused põhinesid 50 patsiendil vanuses 2–18 aastat, kes said lisaks tavalisele kliinilisele ravile (koos miglustaadiga, kui asjakohane) ühe aasta jooksul kas Miplyffat või platseebot (näiv ravim). Efektiivsust mõõdeti standardskaalal (5 domeeni NPCCSS), milles registreeriti sümptomite raskus aja jooksul.

Ettevõtte esitas ka andmed varajase juurdepääsu programmist (EAP), milles Miplyffat kasutati koos miglustaadiga või ilma.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui Euroopa Ravimiamet oli hinnanud ettevõtte esitatud teavet ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Amet oli ettevõttele esitatud viimaste küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni probleem oli veel lahendamata.

Mis oli sel ajal ameti soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile, nägi amet taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et Miplyffa kasutamist Niemann-Picki tõve raviks ei ole võimalik heaks kiita.

Amet leidis, et uuringu tulemused ei tõendanud piisavalt Miplyffa efektiivsust Niemann-Picki tõve sümptomite leevendamisel või haiguse progresseerumise aeglustamisel ei lühikeses ega pikas perspektiivis (pärast üht aastat ja kauem). Eelkõige nägi amet põhjust ettevaatlikkuseks seoses uuringutulemuste tõlgendamisega. Samuti ei kinnitatud Miplyffa miglustaadile lisamise kasulikkust.

Seetõttu ei saanud amet taotluse tagasivõtmise ajal teha positiivset järeldust Miplyffa efektiivsuse kohta Niemann-Picki tõve ravis ja oli arvamusel, et Miplyffa kasulikkus sellel näidustusel ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte [kirjas](#), milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et võttis taotluse tagasi pärast EMA tõstatatud probleeme ja arvas, et neid ei ole võimalik lahendada olemasoleva aja jooksul.

Kas keeldumine mõjutab kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas Euroopa Ravimiametile, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu Miplyffa kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate ravi kohta lisateavet, rääkige kliinilise uuringu arstiga.