



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Miplyffa-valmistetta (arimoklomoli) koskevan myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Orpyzyme A/S peruutti Miplyffa-valmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa. Miplyffa oli tarkoitettu tyyppin C Niemann-Pickin taudin (NPC) hoitoon vähintään 2-vuotiaille potilaille yhdessä miglustaatin (toinen NPC:n hoitoon tarkoitettu lääke) kanssa.

Lääkeyhtiö peruutti hakemuksen 22. maaliskuuta 2022.

Mitä Miplyffa on ja mihin sitä oli tarkoitus käyttää?

Miplyffa oli tarkoitettu käytettäväksi vähintään 2-vuotiaille potilailla NPC:n hoitoon. NPC on perinnöllinen sairaus, joka kuuluu laajempaan aineenvaihduntasairauksien ryhmään nimeltä lysosomaaliset kertymäsairaudet. Niissä rasva kertyy lysosomeihin (solujen osia, jotka hajottavat ravintoaineita ja muita materiaaleja), mikä johtuu muutoksista kahdessa geenissä nimeltä *NPC1* ja *NPC2*.

Miplyffan vaikuttava aine on arimoklomoli, ja sitä oli määrä olla saatavana suun kautta otettavina kapsleina.

Miplyffa nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisissa sairauksissa käytettävä lääke) 19. marraskuuta 2014 NPC:n hoitoa varten. Lisätietoja harvinaislääkkeeksi nimeämisestä on viraston verkkosivuilla: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Miten Miplyffa vaikuttaa?

NPC:ssä rasva-aineiden kertyminen lysosomeihin heikentää niiden kykyä toimia normaalisti ja tekee lysosomia ympäröivästä solukalvosta epävakaan. Miplyffan vaikuttava aine, arimoklomoli, on tarkoitettu stimuloimaan solun luonnollisia vaurionkäsittelymekanismeja lisäämällä lämpösokkiproteiinien tuotantoa soluissa, joihin sairaus vaikuttaa. Näiden proteiinien uskotaan auttavan stabiloimaan *NPC1*-geenin tuottamaa proteiinia ja lysosomeja ympäröiviä solukalvoja ja siten parantamaan lysosomin kykyä toimia ja hajottaa tiettyjä rasvoja. Tämän oletetaan ehkäisevän rasvojen kertymistä lysosomeihin ja auttavan vähentämään sairauden oireita, joita ovat esimerkiksi käyttäytymisen ongelmat, oppimisvaikeudet sekä liikkumis- ja puhevaikeudet.



Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö toimitti tulokset yhdestä päätutkimuksesta, jossa tarkasteltiin Miplyffan tehoa sairauden etenemisen hidastamisessa ajan mittaan. Tutkimuksen tulokset perustuivat tietoihin 50:stä iältään 2–18-vuotiaasta potilaasta, jotka saivat joko Miplyffaa tai lumelääkettä vuoden ajan potilaan tavanomaisen kliinisen hoidon (myös tarpeen mukaan miglustaatin) lisäksi. Tehoa mitattiin käyttämällä vakioasteikkoa (viittä osa-aluetta mittaava NPCCSS-asteikko), johon kirjattiin oireiden vaikeusasteet hoidon edetessä.

Yhtiö esitti myös tietoja varhaisvaiheen lääketutkimuksesta, jossa Miplyffaa annettiin miglustaatin kanssa tai ilman sitä.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun Euroopan lääkevirasto oli arvioinut yhtiön toimittamat tiedot ja laatinut luettelon kysymyksistä. Kun virasto oli arvioinut yhtiön antamat vastaukset viraston viimeisiin kysymyksiin, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, että Miplyffaa ei olisi voitu hyväksyä NPC:n hoitoon.

Virasto katsoi, että tutkimuksen tulokset eivät osoittaneet riittävällä tavalla Miplyffan olevan tehokas NPC:hen liittyvien oireiden lievittämisessä tai sairauden etenemisen hidastamisessa lyhyellä tai pitkällä aikavälillä (vuoden tai pidemmän ajan jälkeen). Virastolla oli erityisesti huolenaiheita siitä, miten tutkimuksen tuloksia esitettiin tulkittaviksi. Miplyffan käytöstä miglustaatin lisänä koituvaa hyötyä ei myöskään voitu vahvistaa.

Siksi virasto ei hakemuksen peruuttamisen ajankohtana voinut tehdä myönteistä päätelmää Miplyffan tehosta NPC:n hoidossa, ja sen kanta oli, että Miplyffasta saatava hyöty ei ole sen riskiä suurempi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

[Kirjeessään](#), jossa yhtiö ilmoittaa virastolle hakemuksen peruuttamisesta, se toteaa peruuttaneensa hakemuksensa EMAn huolenaiheiden vuoksi ja arvioi, ettei niihin olisi voitu vastata käytettävissä olevassa ajassa.

Vaikuttaako tämä epäminen kliinisiin tutkimuksiin osallistuviin potilaisiin?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Miplyffaa koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä kliinisen tutkimuksen lääkäriin.