



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Miplyffa (arimoklomol)

Tvrtka Orphazyme A/S povukla je svoj zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Miplyffa za liječenje Niemann-Pickove bolesti tipa C (NPC) u bolesnika u dobi od dvije godine i starijih, u kombinaciji s miglustatom (drugim lijekom za liječenje NPC-a).

Tvrtka je povukla zahtjev 22. ožujka 2022.

Što je Miplyffa i za što se trebao koristiti?

Lijek Miplyffa bio je namijenjen za primjenu u bolesnika u dobi od dvije godine i starijih za liječenje NPC-a, bolesti koja pripada skupini nasljednih poremećaja iz veće obitelji metaboličkih poremećaja nazvanih „lizosomske bolesti nakupljanja“, pri čemu se masti nakupljaju u lizosomima (dijelovima stanica tijela koji razgrađuju hranjive tvari i druge materijale) zbog promjena u dvama genima naziva *NPC1* i *NPC2*.

Miplyffa sadrži djelatnu tvar arimoklomol i trebao je biti dostupan u obliku kapsula koje se uzimaju kroz usta.

Lijek Miplyffa uvršten je na popis lijekova za rijetke bolesti 19. studenoga 2014. za liječenje NPC-a. Dodatne informacije o uvrštenju na popis lijekova za rijetke bolesti dostupne su na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Kako djeluje Miplyffa?

U slučaju NPC-a nakupljanje masnih tvari u lizosomima smanjuje njihovu sposobnost normalnog funkcioniranja i čini membranu oko lizosoma nestabilnom. Djelatna tvar lijeka Miplyffa, arimoklomol, namijenjena je poticanju prirodnih mehanizama stanica da se bore protiv oštećenja povećavajući proizvodnju proteina toplinskog šoka u stanicama koje su pod stresom. Smatra se da ti proteini pomažu u stabilizaciji proteina koji proizvodi gen *NPC1* i membrane oko lizosoma te time poboljšavaju sposobnost lizosoma da funkcioniraju i razgrađuju određene masti. Očekuje se da će se time izbjeći nakupljanje masti u lizosomima i ublažiti simptomi bolesti, koji uključuju probleme u ponašanju, poteškoće u učenju te poteškoće u kretanju i govoru.



Što je tvrtka dostavila u prilog svojem zahtjevu?

Tvrtka je dostavila rezultate jednog glavnog ispitivanja u kojem se proučavala učinkovitost lijeka Miplyffa u usporedbi s progresijom bolesti tijekom vremena. Rezultati se temelje na 50 bolesnika u dobi između 2 i 18 godina koji su uz rutinsku kliničku skrb (uključujući miglustat gdje je to primjenjivo) tijekom godinu dana primali lijek Miplyffa ili placebo (prividno liječenje). Učinkovitost je izmjerena s pomoću standardne skale (NPCCSS u 5 domena) na kojoj se bilježi ozbiljnost simptoma tijekom vremena.

Tvrtka je također dostavila podatke iz programa ranog pristupa (EAP) u kojem je lijek Miplyffa primjenjivan s miglustatom ili bez njega.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. Nakon što je Agencija procijenila odgovore tvrtke na posljednji niz pitanja, još su uvijek postojale neke nedoumice.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda dostupnih informacija, u trenutku povlačenja zahtjeva Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće izdati odobrenje za lijek Miplyffa za liječenje NPC-a.

Agencija je smatrala da rezultati ispitivanja nisu u dovoljnoj mjeri pokazali učinkovitost lijeka Miplyffa u ublažavanju simptoma povezanih s NPC-om ili u usporedbi s napredovanjem bolesti, ni u kratkoročnom ni u dugoročnom razdoblju (nakon godinu dana i dulje). Konkretno, Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost u pogledu predloženog načina tumačenja rezultata ispitivanja. Osim toga, nisu potvrđene koristi od dodavanja lijeka Miplyffa miglustatu.

Sukladno navedenom, Agencija u vrijeme povlačenja nije mogla donijeti pozitivan zaključak o učinkovitosti lijeka Miplyffa u liječenju NPC-a te je smatrala da koristi od lijeka Miplyffa u ovoj primjeni ne nadmašuju s njim povezane rizike.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim Agenciju obavještava o povlačenju zahtjeva tvrtka je navela da povlači svoj zahtjev nakon što je EMA iznijela svoje razloge za zabrinutost, a tvrtka procjenjuje da se oni ne mogu riješiti u raspoloživom vremenu.

Ima li ovo odbijanje posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike koji su uključeni u klinička ispitivanja u kojima se koristi lijek Miplyffa.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vas liječi.