



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

A Miplyffa-ra (arimoklol) vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelem visszavonása

Az Orphazyme A/S visszavonta a C. típusú Niemann-Pick-betegség (NPC) miglusztáttal (az NPC kezelésére szolgáló másik gyógyszer) kombinációban, legalább két éves betegeknél történő kezelésére vonatkozó, Miplyffa-ra vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelmét.

A vállalat 2022. március 22-én vonta vissza a kérelmet.

Milyen típusú gyógyszer a Miplyffa és milyen alkalmazásra szánták?

A Miplyffa-t az NPC kezelésére szánták 2 éves és idősebb betegeknél. Az NPC az anyagcserezavarok nagyobb családjába, az úgynevezett „lizoszomális tárolási betegségek” közé tartozik. A zsírok a lizoszómákban (a szervezet sejtjeinek a tápanyagokat és egyéb anyagokat lebontó részeiben) halmozódnak fel, amit az *NPC1* és *NPC2* elnevezésű két gén elváltozásai okoznak.

A Miplyffa hatóanyaga az arimoklol, és szájon át szedendő kapszulák formájában állt volna rendelkezésre.

A Miplyffa-t 2014. november 19-én az NPC kezelése vonatkozásában „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. A ritka betegség elleni gyógyszerre minősítésről további információ az Ügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Hogyan fejti ki hatását a Miplyffa?

Az NPC-ben a zsírsavak lizoszómákban történő felhalmozódása csökkenti azok rendes működési képességét, és instabillá teszi a lizoszóma körüli membránt. A Miplyffa hatóanyaga, az arimoklol arra szolgál, hogy ösztönözze a sejt természetes mechanizmusait a károsodás leküzdésére azáltal, hogy fokozza a hősokkfehérjéknek nevezett fehérjék termelését a stresszhelyzetben lévő sejtekben. Úgy vélik, hogy ezek a fehérjék elősegítik az *NPC1* gén és a lizoszóma körüli membrán által termelt fehérje stabilizálódását, és ezáltal javítják a lizoszóma azon képességét, hogy bizonyos zsírokat felhasználjon és lebontson. Ez várhatóan megakadályozza a zsírok lizoszómákban történő felhalmozódását, és segít csökkenteni a betegség tüneteit, azaz többek között a viselkedési problémákat, a tanulási zavarokat, valamint a mozgás és a beszéd nehézségét.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat egy fő vizsgálat eredményeit nyújtotta be, amelyben azt tanulmányozták, hogy a Miplyffa idővel milyen hatásosan lassítja a betegség súlyosbodását. Az eredmények 50, 2 és 18 év közötti betegekre vonatkoztak, akik egy éven keresztül Miplyffa-t vagy placebót (hatóanyag nélküli kezelést) kaptak a rutin klinikai ellátás mellett (beleértve adott esetben a miglusztátot is). A hatékonyságot egy standard skála (5 domén NPCCSS) alkalmazásával mérték, amely az idő múlásával rögzítette a tünetek súlyosságát.

A vállalat egy korai hozzáférési program (EAP) adatait is benyújtotta, amelyben a Miplyffa-t miglusztáttal együtt vagy anélkül adták.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy az Európai Gyógyszerügynökség már értékelte a vállalat által benyújtott információt, és kidolgozott egy kérdéslistát. Miután az Ügynökség értékelte a vállalatnak az utolsó kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

Mit tartalmazott az Ügynökség ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok áttekintése alapján az Ügynökség részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Miplyffa alkalmazása nem engedélyezhető az NPC kezelésére.

Az Ügynökség úgy vélte, hogy a vizsgálat eredményei nem igazolták kellőképpen, hogy a Miplyffa rövid vagy hosszú távon (egy év és hosszabb idő elteltével) hatásos az NPC-hez kapcsolódó tünetek javításában vagy a betegség progressziójának lelassításában. Az Ügynökségnek különösen a vizsgálat eredményeinek értelmezésével kapcsolatban merültek fel aggályai. Továbbá a miglusztát Miplyffa-val történő kiegészítésének előnyeit sem erősítették meg.

Ezért a visszavonás időpontjában az Ügynökség nem tudott pozitív következtetést levonni a Miplyffa NPC kezelésében való hatásosságát illetően, és az volt a véleménye, hogy a Miplyffa előnyei ebben az alkalmazásban nem haladják meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő [levelében](#) a vállalat úgy nyilatkozott, hogy az EMA aggályait követően visszavonta kérelmét, és úgy vélte, hogy ezekkel a rendelkezésre álló időn belül nem lehet foglalkozni.

Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban?

A vállalat tájékoztatta az Ügynökséget, hogy az elutasításnak a Miplyffa-val végzett klinikai vizsgálatokban részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot a klinikai vizsgálatban részt vevő kezelőorvosával.