



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Miplyffa (arimoclomol)

Orphazyme A/S ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Miplyffa, per il trattamento della malattia di Niemann-Pick di tipo C (NPC), in pazienti di età pari o superiore a 2 anni, in associazione a miglustat (un altro medicinale per il trattamento della NPC).

La ditta ha ritirato la domanda il 22 marzo 2022.

Che cos'è Miplyffa e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Miplyffa era destinato all'uso in pazienti di età pari o superiore a 2 anni per il trattamento dell'NPC. Questa malattia fa parte di un gruppo di disturbi ereditari appartenenti alla più ampia famiglia dei disturbi metabolici denominati "malattie da accumulo lisosomiale", caratterizzate da un accumulo di grassi nei lisosomi (parti delle cellule che degradano i nutrienti e altri materiali) a causa di mutazioni dei due geni *NPC1* e *NPC2*.

Miplyffa contiene il principio attivo arimoclomol e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di capsule da assumere per via orale.

Miplyffa è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 19 novembre 2014 per il trattamento dell'NPC. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376.

Come agisce Miplyffa?

Nell'NPC l'accumulo di sostanze grasse nei lisosomi riduce la loro capacità di funzionare normalmente e rende instabile la membrana che li circonda. Il principio attivo di Miplyffa, arimoclomol, ha lo scopo di stimolare i meccanismi naturali utilizzati dalle cellule per affrontare un danno, aumentando la produzione di proteine denominate proteine da shock termico nelle cellule in stato di stress. Si ritiene che queste proteine contribuiscano a stabilizzare la proteina prodotta dal gene *NPC1* e la membrana che circonda i lisosomi, migliorando in tal modo la capacità dei lisosomi di funzionare e di degradare alcuni grassi. Questa azione dovrebbe evitare l'accumulo di grassi nei lisosomi e aiutare a ridurre i sintomi della malattia, che includono problemi comportamentali, disturbi dell'apprendimento e difficoltà nel muoversi e nel parlare.



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha fornito i risultati di uno studio principale che ha esaminato l'efficacia di Miplyffa nel rallentare la progressione temporale della malattia. I risultati si sono basati su 50 pazienti di età compresa tra 2 e 18 anni che hanno ricevuto Miplyffa o placebo (un trattamento fittizio) per un anno, in aggiunta alle cure cliniche di routine (incluso miglustat, se del caso). L'efficacia è stata misurata mediante una scala standard (NPCCSS a 5 domini), che registra la gravità dei sintomi nel tempo.

La ditta ha anche presentato dati tratti da un programma di accesso precoce (EAP), in cui Miplyffa è stato somministrato con o senza miglustat.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni fornite dalla ditta e preparato domande da sottoporle. In seguito alla valutazione dell'Agenzia in merito alle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame delle informazioni disponibili, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Miplyffa non potesse essere autorizzato per il trattamento dell'NPC.

L'Agenzia riteneva che i risultati dello studio non dimostrassero in modo sufficiente l'efficacia di Miplyffa nell'alleviare i sintomi correlati all'NPC o nel rallentare la progressione della malattia, né a breve né a lungo termine (dopo un anno e successivamente). In particolare, l'Agenzia aveva dubbi riguardo all'interpretazione dei risultati dello studio proposta. Inoltre, i benefici dell'aggiunta di Miplyffa a miglustat non erano stati confermati.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia non era in grado di trarre una conclusione positiva sull'efficacia di Miplyffa nel trattamento dell'NPC ed era del parere che i benefici del medicinale in tale uso non fossero superiori ai rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di avere ritirato la domanda a seguito dei dubbi espressi dall'EMA, stimando che non fosse possibile affrontarli nei tempi disponibili.

Quali sono le conseguenze del rifiuto per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Miplyffa.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.