



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2022. gada 22. aprīlis
EMA/219136/2022
EMA/H/C/005433

Miplyffa (arimoklomola) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Orphazyme A/S atsauca *Miplyffa* reģistrācijas apliecības pieteikumu C tipa Nīmaņa-Pika slimības (NPC) ārstēšanai pacientiem no divu gadu vecuma kombinācijā ar miglustatu (citām zālēm NPC ārstēšanai).

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2022. gada 22. martā.

Kas ir *Miplyffa*, un kādam nolūkam bija paredzēts tās lietot?

Miplyffa bija paredzēts lietot pacientiem no divu gadu vecuma, lai ārstētu NPC – slimību, kas pieder pie tās iedzimto traucējumu grupas, kura pieder lielākai metabolisko traucējumu saimei, ko dēvē par “lizosomu glabāšanas slimībām”, un kurā divu gēnu, kurus dēvē par *NPC1* un *NPC2* gēniem, izmaiņu rezultātā tauki uzkrājas lizosomās (organisma šūnu daļās, kas noārda uzturvielas un citas vielas).

Miplyffa satur aktīvo vielu arimoklomolu, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas iekšķīgi lietojamu kapsulu veidā.

Miplyffa 2014. gada 19. novembrī tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss NPC ārstēšanai. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Kā *Miplyffa* darbojas?

NPC gadījumā tauku vielu uzkrāšanās lizosomās samazina to spēju normāli funkcionēt un padara membrānu ap lizomēriem nestabilu. *Miplyffa* aktīvā viela arimoklomols ir paredzēta, lai stimulētu šūnu dabiskos mehānismus kaitējuma novēršanai, palielinot olbaltumvielu, kuras dēvē par karstuma šoka olbaltumvielām, veidošanos stresam pakļautajās šūnās. Tiek uzskatīts, ka šīs olbaltumvielas palīdz stabilizēt *NPC1* gēna un membrānas ap lizosomām saražoto olbaltumvielu daudzumu, tādējādi uzlabojot lizosomu spēju funkcionēt un noārdīt noteiktus taukus. Paredzams, ka tas novērsīs tauku uzkrāšanos lizosomās un palīdzēs mazināt slimības simptomus, kas ietver uzvedības problēmas, mācīšanās traucējumus un grūtības kustēties un runāt.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza viena pamatpētījuma rezultātus, kurā vērtēja *Miplyffa* efektivitāti slimības progresēšanas palēnināšanā laika gaitā. Rezultāti tika pamatoti ar 50 pacientiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem, kuri vienu gadu saņēma vai nu *Miplyffa*, vai placebo (zāļu imitāciju) papildus pacienta parastajai klīniskajai aprūpei (tostarp miglustatam, ja bija nepieciešams). Efektivitāte tika mērīta, izmantojot standarta skalu (5 domēnu *NPCCSS*), kas reģistrē simptomu smagumu laika gaitā.

Uzņēmums iesniedza arī datus no agrīnas piekļuves programmas (APP), kurā *Miplyffa* tika lietotas kopā ar miglustatu vai bez tā.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?

Pieteikumu atsauc, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumu sarakstu uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā posma jautājumiem, aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas joprojām nav atrisinātas.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz pieejamās informācijas pārskatu, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija iebildumi un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka nevar apstiprināt *Miplyffa* NPC ārstēšanai.

Aģentūra uzskatīja, ka pētījuma rezultāti pietiekami nepierāda, ka *Miplyffa* efektīvi uzlabo ar NPC saistītos simptomus vai palēnina slimības progresēšanu ne īstermiņā, ne ilgtermiņā (pēc viena gada un ilgāk). Aģentūrai jo īpaši bija bažas par to, kā tika ierosināts interpretēt pētījuma rezultātus. Netika arī apstiprināti ieguvumi no *Miplyffa* pievienošanas miglustatam.

Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra nespēja izdarīt pozitīvu secinājumu par *Miplyffa* efektivitāti NPC ārstēšanā, un aģentūra uzskatīja, ka *Miplyffa* ieguvumi šajā lietošanā neatsver to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka ir atsaucis pieteikumu pēc EMA paustajām bažām, un aplēsa, ka tās nevar atrisināt pieejamajā laikā.

Vai šis atteikums ietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka tas neietekmē pacientus, kuri pašlaik piedalās *Miplyffa* klīniskajos pētījumos.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiert savam klīniskā pētījuma ārstam.