



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 ta' April 2022
EMA/219136/2022
EMA/H/C/005433

L-irtirar tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' Miplyffa (arimoclomol)

Orphazyme A/S irtirat l-applikazzjoni tagħha għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' Miplyffa għall-kura tal-marda Niemann-Pick tat-tip C (NPC) f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq flimkien ma' miglustat (medicina oħra biex tikkura l-NPC).

Il-kumpanija rtirat l-applikazzjoni fit-22 ta' Marzu 2022.

X'inhu Miplyffa u għal xiex kien maħsub li jintuża?

Miplyffa kien maħsub biex jintuża f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar għall-kura tal-NPC, marda li tappartjeni għal grupp ta' disturbi li jintirtu li jappartjenu għall-familja akbar ta' disturbi metabolici msejha "mard ta' hażna liżożomali", li fihom ix-xaħmijiet jakkumulaw fil-liżożomi (partijiet taċ-ċelloli tal-ġisem li jkissru n-nutrijenti u materjali oħra) ikkawżati minn bidliet f'żewġ ġeni msejha *NPC1* u *NPC2*.

Miplyffa fih is-sustanza attiva arimoclomol u kellu jiġi bħala kapsuli li għandhom jittieħdu mill-ħalq.

Miplyffa ġie kklassifikat bħala 'medicina orfni' (medicina li tintuża f'mard rari) fid-19 ta' Novembru 2014 għall-kura tal-NPC. Aktar tagħrif dwar il-klassifikazzjoni orfni jista' jinstab fuq is-sit web tal-Aġenzija: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Kif jaħdem Miplyffa?

FL-NPC l-akkumulazzjoni ta' sustanzi xaħmin fil-liżożomi tnaqqas l-abbiltà tagħhom li jiffunzjonaw b'mod normali u tagħmel il-membrana madwar il-liżożomi instabbli. Is-sustanza attiva f'Miplyffa, l-arimoclomol, hija maħsuba biex tistimula l-mekkaniżmi naturali taċ-ċellola biex tlaħhaq mal-ħsara, billi żżid il-produzzjoni ta' proteini msejha proteini ta' xokk mis-šana f'ċelloli li huma taħt stress. Dawn il-proteini huma maħsuba li jgħinu biex jistabbilizzaw il-proteina prodotta mill-ġene *NPC1* u l-membrana madwar il-liżożomi, u b'hekk itejbu l-abbiltà tal-liżożomi li jiffunzjonaw u jkissru ċerti xaħmijiet. Dan huwa mistenni li jevita l-akkumulazzjoni ta' xaħmijiet fil-liżożomi u jgħin biex inaqqas is-sintomi tal-marda, li jinkludu problemi fl-imġiba, diżabilitajiet fit-tagħlim, u diffikultà biex tiċċaqlaq u titkellem.



X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġa l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprovdiet ir-riżultati ta' studju ewlieni wieħed li ħares lejn l-effikaċja ta' Miplyffa fit-tnaqqis tal-progressjoni tal-marda maż-żmien. Ir-riżultati kienu bbażati fuq 50 pazjent ta' bejn sentejn u 18-il sena li rċewew jew Miplyffa jew placebo (kura finta) għal sena, flimkien mal-kura klinika ta' rutina tal-pazjent (inkluż miglustat fejn applikabbli). L-effikaċja tkejjlet bl-użu ta' skala standard (NPCCSS ta' 5 dominji) li tirreġistra s-severità tas-sintomi maż-żmien.

Il-kumpanija pprezentat ukoll *data* minn programm ta' aċċess bikri (EAP) fejn Miplyffa ngħata ma' jew mingħajr miglustat.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-applikazzjoni ġiet irtirata wara li l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini kienet evalwat l-informazzjoni mill-kumpanija u hejjiet mistoqsijiet għall-kumpanija. Wara li l-Aġenzija kienet ivvalutat it-tweġibiet tal-kumpanija għall-aħħar lista ta' mistoqsijiet, kien għad hemm xi kwistjonijiet mhux riżolti.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tal-Aġenzija dak iż-żmien?

Fuq il-bażi tar-reviżjoni tal-informazzjoni disponibbli, fiż-żmien tal-irtirar, l-Aġenzija kellha xi tħassib u l-opinjoni provviżorja tagħha kienet li Miplyffa ma setax jiġi awtorizzat għall-kura ta' NPC.

L-Aġenzija kkunsidrat li r-riżultati tal-istudju ma wrewx biżżejjed li Miplyffa kien effikaċi fit-titjib tas-sintomi relatati mal-NPC jew fit-tnaqqis tal-progressjoni tal-marda, la fit-terminu qasir u lanqas fit-tul (wara sena u aktar). B'mod partikolari, l-Aġenzija kellha tħassib dwar il-mod kif ġie propost li jiġu interpretati r-riżultati mill-istudju. Barra minn hekk, il-benefiċċji taż-żieda ta' Miplyffa ma' miglustat ma ġewx ikkonfermati.

Għalhekk, fiż-żmien tal-irtirar, l-Aġenzija ma setgħetx tasal għal konklużjoni pożittiva dwar l-effikaċja ta' Miplyffa fil-kura tal-NPC u l-opinjoni tagħha kienet li l-benefiċċji ta' Miplyffa f'dan l-użu ma kinux akbar mir-riskji tiegħu.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?

Fl-[ittra](#) li bagħtet lill-Aġenzija biex tgħarrafha bl-irtirar tal-applikazzjoni, il-kumpanija sostniet li hija rtirat l-applikazzjoni tagħha wara t-tħassib tal-EMA u l-istima tagħhom li dawn ma setgħux jiġu indirizzati fiż-żmien disponibbli.

Dan ir-rifjut jaffettwa lill-pazjenti fi provi kliniċi?

Il-kumpanija infurmat lill-Aġenzija li ma hemm l-ebda konsegwenza għall-pazjenti pazjenti li bħalissa huma għaddejjin minn provi kliniċi bl-użu ta' Miplyffa.

Jekk inti qed tiegħu sehem fi prova klinika u teħtieġ aktar informazzjoni dwar il-kura tiegħek, tkellem mat-tabib tal-prova klinika tiegħek.