



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Miplyffa (arimoclomol)

De firma Orphazyme A/S heeft haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Miplyffa ter behandeling van patiënten ouder dan twee jaar die lijden aan de ziekte van Niemann-Pick type C (NPC) ingetrokken. Miplyffa zou in combinatie met miglustat (een ander geneesmiddel voor de behandeling van NPC) moeten worden toegediend.

De aanvraag werd op 22 maart 2022 ingetrokken.

Wat is Miplyffa en voor welke behandeling was het bedoeld?

Miplyffa was bedoeld voor gebruik bij patiënten van twee jaar en ouder ter behandeling van NPC, een ziekte die behoort tot een groep erfelijke aandoeningen die deel uitmaken van de grotere familie van stofwisselingsstoornissen, zogeheten lysosomale stapelingsziekten, waarbij vetten zich ophopen in lysosomen (delen van lichaamscellen die voedingsstoffen en andere materialen afbreken), veroorzaakt door veranderingen in twee genen, de zogenaamde *NPC1* en *NPC2*.

Miplyffa bevat de werkzame stof arimoclomol en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van capsules voor inname via de mond.

Miplyffa werd op 19 november 2014 voor de behandeling van NPC aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Hoe werkt Miplyffa?

Bij NPC leidt de stapeling van vetachtige stoffen in de lysosomen tot een vermindering van de normale functie van de lysosomen. Ook maakt dit het membraan rond de lysosomen instabiel. Arimoclomol, de werkzame stof in Miplyffa, is bedoeld om de natuurlijke mechanismen van de cel ter bestrijding van beschadiging te stimuleren door de aanmaak van zogenaamde "heat shock"-eiwitten ten tijde van cellulaire stress te vergroten. Aangenomen wordt dat deze eiwitten helpen het door het *NPC1*-gen geproduceerde eiwit en het membraan rond de lysosomen te stabiliseren, waardoor de lysosomen beter kunnen functioneren en bepaalde vetten beter kunnen afbreken. Verwacht wordt dat dit de stapeling van vetten in de lysosomen voorkomt, en zodoende ook de symptomen van de ziekte, zoals gedragsproblemen, leermoeilijkheden en moeilijkheden met bewegen en spreken, helpt verminderen.

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



Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma heeft de resultaten van één hoofdstudie overgelegd, waarin werd gekeken naar de werkzaamheid van Miplyffa bij het vertragen van de ziekteprogressie in de loop van de tijd. De resultaten waren gebaseerd op 50 patiënten in de leeftijd van 2 tot 18 jaar die gedurende één jaar Miplyffa of placebo (een schijnbehandeling) kregen, naast de gebruikelijke klinische zorg voor de patiënt (inclusief miglustat, indien van toepassing). De werkzaamheid werd gemeten aan de hand van een standaardschaal (5-domein-NPCCSS), waarmee de ernst van de symptomen in de loop van de tijd werd gemeten.

De firma heeft ook gegevens overgelegd van een programma voor vroegtijdige toegang (EAP) waarbij Miplyffa al dan niet in combinatie met miglustat werd toegediend.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door haar verstrekte informatie had beoordeeld en vragen voor de firma had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van de firma op de laatste reeks vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de beschikbare informatie had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Miplyffa voor de behandeling van NPC niet kon worden goedgekeurd.

Het Geneesmiddelenbureau was van mening dat de resultaten van het onderzoek onvoldoende aantoonde dat Miplyffa werkzaam was bij het verbeteren van de symptomen in verband met NPC of bij het vertragen van de ziekteprogressie, noch op korte, noch op lange termijn (na één jaar en langer). Het Geneesmiddelenbureau had met name bedenkingen over de wijze waarop de resultaten van het onderzoek zouden moeten worden geïnterpreteerd. De voordelen van toevoeging van Miplyffa aan miglustat werden evenmin bevestigd.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking niet in staat een positieve conclusie te trekken over de werkzaamheid van Miplyffa bij de behandeling van NPC en was het van mening dat de voordelen van Miplyffa bij dit gebruik niet opwogen tegen de risico's ervan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat zij de aanvraag introk naar aanleiding van de bedenkingen van het EMA en dat zij van mening was dat deze niet binnen de beschikbare tijd konden worden behandeld.

Heeft deze weigering gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Miplyffa.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.