



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 kwietnia 2022 r.
EMA/219136/2022
EMA/H/C/005433

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Miplyffa (arimoklomol)

Firma Orphazyme A/S wycofała wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu Miplyffa, który miał być stosowany w leczeniu choroby Niemann-Picka typu C (NPC) u pacjentów w wieku od 2 lat w skojarzeniu z miglustatem (innym lekiem stosowanym w leczeniu NPC).

Firma wycofała wniosek w dniu 22 marca 2022 r.

Czym jest produkt Miplyffa i w jakim celu miał być stosowany?

Lek Miplyffa miał być stosowany u pacjentów w wieku od 2 lat w leczeniu NPC – choroby należącej do grupy dziedzicznych chorób, które należą do większej grupy zaburzeń metabolicznych zwanych lizosomalnymi chorobami spichrzeniowymi, w których tłuszcze gromadzą się w lizosomach (częściach komórek organizmu, które rozkładają składniki odżywcze i inne materiały) w wyniku zmian w dwóch genach zwanych *NPC1* i *NPC2*.

Lek Miplyffa zawiera substancję czynną arimoklomol i miał być dostępny w postaci kapsułek do przyjmowania doustnego.

W dniu 19 listopada 2014 r. lek Miplyffa uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu NPC. Więcej informacji na temat uznania za lek sierocy można znaleźć na stronie Agencji: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Jak działa produkt Miplyffa?

W przypadku NPC odkładanie się substancji tłuszczowych w lizosomach zmniejsza ich zdolność do normalnego funkcjonowania i powoduje destabilizację błony wokół lizosomów. Substancja czynna leku Miplyffa, arimoklomol, ma stymulować naturalne mechanizmy komórki do radzenia sobie z uszkodzeniem, poprzez zwiększanie produkcji białek zwanych białkami szoku cieplnego w komórkach narażonych na stres. Uważa się, że białka te przyczyniają się do stabilizacji białka wytwarzanego przez gen *NPC1* i błony wokół lizosomów, a tym samym zwiększają zdolność lizosomów do funkcjonowania i rozkładu niektórych tłuszczów. Oczekuje się, że pozwoli to uniknąć gromadzenia tłuszczów w lizosomach i pomoże zmniejszyć objawy choroby, w tym problemy behawioralne, trudności w uczeniu się i trudności z poruszaniem się i mówieniem.

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



Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki jednego badania głównego, w którym oceniano skuteczność leku Miplyffa w spowalnianiu postępu choroby wraz z upływem czasu. Wyniki oparto na danych dotyczących 50 pacjentów w wieku od 2 do 18 lat, którzy otrzymywali lek Miplyffa lub placebo (leczenie pozorowane) przez rok, jako uzupełnienie rutynowej opieki klinicznej pacjenta (w tym miglustat, w stosownych przypadkach). Skuteczność mierzono za pomocą standardowej skali (5 dziedzin skali NPC-CSS), w której odnotowywano nasilenie objawów w czasie.

Firma przedstawiła również dane z programu wczesnego dostępu (ang. *early access programme, EAP*), w którym lek Miplyffa podawano z miglustatem lub bez niego.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny informacji przedłożonych przez firmę i sformułowaniu listy pytań. Po tym, jak Agencja oceniła odpowiedzi firmy na ostatnią serię pytań, kilka kwestii pozostało nierozwiązanych.

Jakie zalecenia wydała wówczas Agencja?

W momencie wycofania wniosku Agencja zgłosiła zastrzeżenia na podstawie przeglądu dostępnych informacji i wstępna opinia wskazywała, że produkt Miplyffa nie może być zatwierdzony w leczeniu NPC.

Agencja uznała, że wyniki badania nie wykazały w wystarczającym stopniu, że lek Miplyffa skutecznie łagodzi objawy związane z NPC lub opóźnia postęp choroby, zarówno w perspektywie krótko-, jak i długoterminowej (po upływie roku i dłużej). W szczególności Agencja miała wątpliwości co do sposobu, w jaki zaproponowano interpretację wyników badania. Nie potwierdzono również korzyści z dodania leku Miplyffa do miglustatu.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku Agencja nie była w stanie wyciągnąć pozytywnych wniosków dotyczących skuteczności stosowania leku Miplyffa w leczeniu NPC i jej zdaniem korzyści ze stosowania leku Miplyffa nie przewyższały ryzyka.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że wycofała wniosek w następstwie zastrzeżeń zgłoszonych przez EMA oraz oszacowań Agencji, że nie będzie można ich rozwiązać w dostępnym czasie.

Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktu Miplyffa.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie.