



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 de abril de 2022
EMA/219136/2022
EMA/H/C/005433

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Miplyffa (arimoclomol)

Orphazyme A/S retirou o seu pedido de Autorização de Introdução no Mercado de Miplyffa para o tratamento da doença de Niemann-Pick tipo C (NPC) em doentes com 2 ou mais anos de idade em associação com miglustato (outro medicamento para o tratamento da NPC).

A empresa retirou o pedido em 22 de março de 2022.

O que é o Miplyffa e qual a utilização prevista?

O Miplyffa destinava-se a ser utilizado em doentes com idade igual ou superior a 2 anos para o tratamento da NPC, uma doença que pertence a um grupo de doenças hereditárias pertencentes à grande família de doenças metabólicas denominadas «doenças lisossomais de sobrecarga», nas quais as gorduras se acumulam nos lisossomas (partes das células do organismo que decompõem os nutrientes e outros materiais) causadas por alterações em dois genes denominados *NPC1* e *NPC2*.

O Miplyffa contém a substância ativa arimoclomol e iria ser disponibilizado na forma de cápsulas a tomar por via oral.

O Miplyffa foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 19 de novembro de 2014 para o tratamento da NPC. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no sítio Internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Como funciona o Miplyffa?

Na NPC, a acumulação de substâncias gordas nos lisossomas reduz a sua capacidade de funcionamento normal e desestabiliza a membrana à volta dos lisossomas. A substância ativa do Miplyffa, o arimoclomol, destina-se a estimular os mecanismos naturais da célula para enfrentar danos, aumentando a produção de proteínas denominadas proteínas de choque térmico em células que se encontram sob stress. Pensa-se que estas proteínas ajudam a estabilizar a proteína produzida pelo gene *NPC1* e a membrana à volta dos lisossomas, melhorando assim a capacidade de funcionamento do lisossoma e decompondo certas gorduras. Esta ação deverá evitar a acumulação de gorduras nos



lisossomas e ajudar a reduzir os sintomas da doença, que incluem problemas comportamentais, distúrbios de aprendizagem e dificuldades de locomoção e fala.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que analisou a eficácia do Miplyffa no abrandamento da progressão da doença ao longo do tempo. Os resultados basearam-se em 50 doentes com idades compreendidas entre os 2 e os 18 anos que receberam o Miplyffa ou um placebo (um tratamento simulado) durante um ano, além dos cuidados clínicos de rotina do doente (incluindo miglustato, quando aplicável). A eficácia foi medida com recurso a uma escala padrão (NPCCSS de 5 domínios) que regista a gravidade dos sintomas ao longo do tempo.

A empresa também apresentou dados de um programa de acesso precoce no qual o Miplyffa foi administrado com ou sem miglustato.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações fornecidas pela empresa e formulado perguntas para a empresa. Após a avaliação, pela Agência, das respostas apresentadas pela empresa à última ronda de perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise das informações disponíveis, no momento da retirada, a Agência tinha questões, sendo de parecer que o Miplyffa não podia ser autorizado para o tratamento da NPC.

A Agência considerou que os resultados do estudo não demonstravam de forma suficiente que o Miplyffa era eficaz na melhoria dos sintomas relacionados com a NPC e no abrandamento da progressão da doença, a curto e a longo prazo (após um ano e mais). Em particular, a Agência tinha questões quanto à forma como os resultados do estudo foram propostos para interpretação. Além disso, não foram confirmados os benefícios da adição do Miplyffa ao miglustato.

Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência não pôde retirar uma conclusão positiva sobre a eficácia do Miplyffa no tratamento da NPC e o seu parecer era de que os benefícios do Miplyffa neste uso não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que retirou o pedido na sequência das questões da EMA e da previsão de que estas não poderiam ser esclarecidas no prazo disponível.

Esta recusa afeta os doentes em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o Miplyffa.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de mais informações sobre o seu tratamento, fale com o seu médico do ensaio clínico.