



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Retragerea cererii de autorizare de punere pe piață pentru Miplyffa (arimoclomol)

Orphazyme A/S și-a retras cererea de autorizare de punere pe piață pentru Miplyffa, pentru tratamentul bolii Niemann-Pick de tip C (NPC) la pacienții cu vârsta de cel puțin 2 ani, în asociere cu miglustat (alt medicament pentru tratarea NPC).

Compania și-a retras cererea la 22 martie 2022.

Ce este Miplyffa și pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze?

Miplyffa era destinat utilizării la pacienți cu vârsta de cel puțin 2 ani pentru tratarea NPC, o boală care aparține unui grup de tulburări ereditare dintr-o familie mai mare de tulburări metabolice numite „boli cu depozitare lizozomală”, în care lipidele se acumulează în lizozomi (părți ale celulelor organismului care descompun nutrienții și alte materiale), cauzate de modificările a două gene numite *NPC1* și *NPC2*.

Miplyffa conține substanța activă arimoclomol și urma să fie disponibil sub formă de capsule cu administrare orală.

Miplyffa a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) la data de 19 noiembrie 2014 pentru tratamentul NPC. Informații suplimentare privind desemnarea ca medicament orfan sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Cum acționează Miplyffa?

În boala NPC, acumularea de substanțe grase în lizozomi reduce capacitatea acestora de a funcționa normal, membrana din jurul lizozomilor devenind astfel instabilă. Substanța activă din Miplyffa, arimoclomolul, vizează stimularea mecanismelor naturale ale celulelor pentru a face față efectelor negative, măbind producția de proteine numite proteine de șoc termic în celulele aflate în stres. Se consideră că aceste proteine ajută la stabilizarea proteinei produse de gena *NPC1* și de membrana din jurul lizozomilor, îmbunătățind astfel capacitatea lizozomilor de a funcționa și de a descompune anumite grăsimi. Se preconizează că acest lucru va evita acumularea de grăsimi în lizozomi și va ajuta



la reducerea simptomelor bolii, care includ probleme comportamentale, tulburări de învățare și dificultăți de mișcare și de vorbire.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat rezultatele unui studiu principal care a urmărit eficacitatea Miplyffa în încetinirea progresiei bolii în timp. Rezultatele s-au bazat pe un studiu efectuat pe 50 de pacienți cu vârste cuprinse între 2 și 18 ani care au primit Miplyffa sau placebo (un preparat inactiv) timp de un an, pe lângă tratamentul clinic de rutină (inclusiv miglustat, după caz). Eficacitatea a fost măsurată pe o scară standard (NPCCSS pe 5 domenii) care a înregistrat severitatea simptomelor în timp.

De asemenea, compania a prezentat și date dintr-un program de acces timpuriu în care Miplyffa a fost administrat cu sau fără miglustat.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după ce Agenția Europeană pentru Medicamente evaluase informațiile prezentate de companie și formulase întrebări pentru aceasta. După evaluarea de către agenție a răspunsurilor companiei la ultima rundă de întrebări, existau încă unele probleme nerezolvate.

Care a fost recomandarea agenției în momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor disponibile, în momentul retragerii cererii, agenția avea unele motive de îngrijorare și a dat un aviz provizoriu potrivit căruia Miplyffa nu putea fi autorizat pentru tratamentul bolii NPC.

Agenția a considerat că rezultatele studiului nu demonstrează suficient eficacitatea Miplyffa în îmbunătățirea simptomelor asociate cu NPC sau în încetinirea progresiei bolii, nici pe termen scurt și nici pe termen lung (după cel puțin un an). În special, agenția avea motive de îngrijorare cu privire la modul în care erau propuse spre interpretare rezultatele studiului. De asemenea, nu erau confirmate beneficiile adăugării Miplyffa la miglustat.

Prin urmare, la momentul retragerii cererii, agenția nu a putut formula o concluzie pozitivă cu privire la eficacitatea Miplyffa în tratarea NPC, avizul său fiind că beneficiile Miplyffa în această utilizare nu depășeau riscurile asociate.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În [scrisoarea](#) prin care înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii, compania a declarat că și-a retras cererea în urma motivelor de îngrijorare ale EMA și a estimării că acestea nu pot fi rezolvate în timpul disponibil.

Refuzul afectează pacienții din studii clinice?

Compania a informat agenția că nu există consecințe pentru pacienții aflați în studii clinice cu Miplyffa.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului din cadrul studiului respectiv.