



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. apríl 2022
EMA/219136/2022
EMA/H/C/005433

Stiahnutie žiadosti o povolenie na uvedenie na trh pre liek Miplyffa (arimoklomol)

Spoločnosť Orphazyme A/S stiahla svoju žiadosť o povolenie na uvedenie na trh pre liek Miplyffa, ktorý je určený na liečbu Niemann-Pickovej choroby typu C (NPC) u pacientov vo veku od 2 rokov v kombinácii s miglustatom (ďalším liekom na liečbu NPC).

Spoločnosť stiahla svoju žiadosť 22. marca 2022.

Čo je liek Miplyffa a na čo sa mal používať?

Liek Miplyffa bol určený na použitie u pacientov vo veku od 2 rokov na liečbu NPC, čo je ochorenie, ktoré patrí do skupiny dedičných porúch patriacich do väčšej skupiny metabolických porúch nazývaných porucha lyzozomálnej akumulácie, v ktorých sa tuky hromadia v lyzozómoch (častiach buniek tela, ktoré rozkladajú živiny a iné materiály) v dôsledku zmien v dvoch génoch nazývaných *NPC1* a *NPC2*.

Liek Miplyffa obsahuje liečivo arimoklomol a mal byť dostupný vo forme kapsúl na užívanie ústami.

Liek Miplyffa bol 19. novembra 2014 označený za liek na ojedinelé ochorenia (liek, ktorý sa používa pri zriedkavých chorobách) na liečbu NPC. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia sa nachádza na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Akým spôsobom liek Miplyffa účinkuje?

Pri NPC hromadenie tukových látok v lyzozómoch znižuje ich schopnosť normálne fungovať a spôsobuje nestabilitu membrány okolo lyzozómu. Liečivo lieku Miplyffa, arimoklomol, je určené na stimuláciu prirodzených mechanizmov bunky na vyrovnanie sa s poškodením, a to zvýšením tvorby proteínov nazývaných proteíny tepelného šoku v bunkách, ktoré sú pod tlakom. Predpokladá sa, že tieto proteíny pomáhajú stabilizovať proteín tvorený génom *NPC1* a membránou okolo lyzozómov, a tým zlepšiť schopnosť lyzozómu fungovať a rozkladať určité tuky. Predpokladá sa, že sa tým zabráni hromadeniu tukov v lyzozómoch a pomôže zmierniť symptómy ochorenia, medzi ktoré patria problémy so správaním, porucha učenia a ťažkosti s pohybom a hovorením.



Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Spoločnosť predložila výsledky jednej hlavnej štúdie, v ktorej sa skúmala účinnosť lieku Miplyffa pri spomalení progresie ochorenia v priebehu času. Výsledky boli založené na 50 pacientoch vo veku od 2 do 18 rokov, ktorí dostávali buď liek Miplyffa alebo placebo (zdanlivý liek) počas jedného roka okrem bežnej klinickej starostlivosti o pacienta (v prípade potreby vrátane miglustatu). Účinnosť sa merala pomocou štandardnej stupnice (NPCSS v 5 oblastiach), pomocou ktorej sa zaznamenávala závažnosť príznakov v priebehu času.

Spoločnosť predložila aj údaje z programu včasného prístupu, v rámci ktorého sa liek Miplyffa podával s miglustatom alebo bez neho.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá potom, ako Európska agentúra pre lieky vyhodnotila dokumentáciu, ktorú spoločnosť predložila a vypracovala zoznam otázok pre spoločnosť. Potom ako agentúra posúdila odpovede spoločnosti na poslednú sériu otázok, ešte stále zostali niektoré otázky nevyriešené.

Aké bolo v tom čase odporúčanie agentúry?

Na základe preskúmania dostupných informácií mala agentúra v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospela k predbežnému stanovisku, že liek Miplyffa nemôže byť povolený na liečbu neklasifikovateľnej pľúcnej intersticiálnej choroby.

Agentúra usúdila, že výsledky štúdie dostatočne nepreukázali, že liek Miplyffa je účinný pri zlepšovaní symptómov súvisiacich s NPC alebo pri spomaľovaní progresie ochorenia, a to ani v krátkodobom, ani dlhodobom horizonte (po jednom roku a dlhšie). Agentúra mala výhrady najmä k spôsobu, akým sa mali interpretovať výsledky štúdie. Prínosy pridania lieku Miplyffa k miglustatu sa takisto nepotvrdili.

Agentúra preto v čase stiahnutia žiadosti nemohla vyvodiť kladný záver o účinnosti lieku Miplyffa pri liečbe NPC a dospela k názoru, že prínosy lieku Miplyffa pri tomto použití neprevyšujú jeho riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

Vo svojom [liste](#) oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti spoločnosť uviedla, že sa rozhodla stiahnuť svoju žiadosť v nadväznosti na výhrady agentúry EMA a vzhľadom na odhad, že ich nebude možné vyriešiť v dostupnom čase.

Má zamietnutie žiadosti dôsledky pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaníach?

Spoločnosť informovala agentúru, že pre pacientov používajúcich liek Miplyffa, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúšaníach, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak ste však účastníkom klinického skúšania a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.