



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Umik vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Miplyffa (arimoklomol)

Podjetje Orphazyme A/S je umaknilo svojo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Miplyffa za zdravljenje Niemann-Pickove bolezni tipa C (NPC) pri bolnikih, starejših od dveh let, v kombinaciji z miglustatom (drugim zdravilom za zdravljenje NPC).

Podjetje je vlogo umaknilo 22. marca 2022.

Kaj je zdravilo Miplyffa in za kaj naj bi se uporabljalo?

Zdravilo Miplyffa bi bilo namenjeno za uporabo pri bolnikih, starejših od dveh let, za zdravljenje NPC, tj. bolezni iz skupine podedovanih motenj, ki spadajo v večjo družino presnovnih motenj, imenovanih „bolezni lizosomskega skladiščenja“, pri katerih se maščobe kopičijo v lizosomih (delih telesnih celic, ki razgrajujejo hranila in druge snovi), ki jih povzročijo spremembe v dveh genih, imenovanih *NPC1* in *NPC2*.

Zdravilo Miplyffa vsebuje učinkovino arimoklomol in naj bi bilo na voljo v obliki kapsul za peroralno jemanje.

Zdravilo Miplyffa je bilo 19. novembra 2014 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni) za zdravljenje Niemann-Pickove bolezni tipa C. Več informacij o določitvi zdravila sirote je voljo na spletišču agencije: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Kako zdravilo Miplyffa deluje?

Kopičenje maščobnih snovi v lizosomih pri Niemann-Pickovi bolezni tipa C zmanjša njihovo zmožnost normalnega delovanja in povzroči nestabilnost membrane okrog njih. Učinkovina v zdravilu Miplyffa, arimoklomol, je namenjena spodbujanju naravnih mehanizmov celic za spopadanje s poškodbami, in sicer s povečanjem proizvodnje beljakovin, imenovanih beljakovine toplotnega šoka, v celicah, ki so pod stresom. Te beljakovine naj bi pomagale stabilizirati beljakovino, ki jo proizvaja gen *NPC1*, in membrano okrog lizosomov ter tako izboljšati njihovo sposobnost za delovanje in razgradnjo nekaterih maščob. Tako naj bi se preprečilo kopičenje maščob v lizosomih in pripomoglo k zmanjšanju simptomov bolezni, ki vključujejo vedenjske in učne težave ter motnje pri gibanju in govorjenju.



Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Podjetje je predložilo rezultate glavne študije, v kateri so proučevali učinkovitost zdravila Miplyffa pri upočasnitvi napredovanja bolezni skozi čas. Rezultati so temeljili na 50 bolnikih, starih od 2 do 18 let, ki so poleg svojega rednega kliničnega zdravljenja (vključno z miglustatom, kjer je bilo primerno) eno leto prejeli bodisi zdravilo Miplyffa bodisi placebo (zdravilo brez učinkovine). Učinkovitost so merili s pomočjo standardne lestvice (pet-domenske lestvice NPCCSS), s katero so beležili resnost simptomov skozi čas.

Podjetje je predstavilo tudi podatke iz programa zgodnjega dostopa (EAP), v katerem so zdravilo Miplyffa dajali skupaj z miglustatom ali brez njega.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je Evropska agencija za zdravila že ocenila začetno dokumentacijo, ki jo je predložilo podjetje, in oblikovala seznam vprašanj. Potem ko je agencija ocenila odgovore podjetja na zadnji sklop vprašanj, so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena.

Kakšno je bilo takrat priporočilo agencije?

Agencija je na podlagi pregleda razpoložljivih informacij ob umiku vloge izrazila določene zadržke in je začasno menila, da zdravila Miplyffa ni mogoče odobriti za zdravljenje Niemann-Pickove bolezni tipa C.

Agencija je menila, da rezultati študije niso zadostno dokazali, da je zdravilo Miplyffa učinkovito pri izboljševanju simptomov, povezanih z Niemann-Pickovo boleznijo tipa C, ali pri upočasnjevanju napredovanja bolezni, niti kratkoročno niti dolgoročno (po enem letu in dlje). Imela je zlasti pomisleke glede tega, kako naj bi se rezultati študije razlagali. Prav tako niso bile potrjene koristi dodajanja zdravila Miplyffa miglustatu.

Zato agencija ob umiku vloge ni mogla oblikovati pozitivnega sklepa o učinkovitosti zdravila Miplyffa pri zdravljenju Niemann-Pickove bolezni tipa C in je menila, da njegove koristi pri tej uporabi ne odtehtajo z njim povezanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Podjetje je v [dopisu](#), s katerim je agencijo EMA obvestilo o umiku vloge, navedlo, da se je za umik odločilo na podlagi izraženih pomislekov in ker je ocenilo, da jih ne bo mogoče razrešiti v razpoložljivem času.

Ali ta zavrnitev vpliva na bolnike v kliničnih preskušanjih?

Podjetje je agencijo obvestilo, da umik vloge nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih z zdravilom Miplyffa.

Če ste vključeni v klinično preskušanje in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.