



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Miplyffa (arimoklomol)

Orphazyme A/S återkallade sin ansökan om godkännande för försäljning av Miplyffa för behandling av Niemann-Picks sjukdom typ C (NPC) hos patienter från 2 års ålder i kombination med miglustat (ett annat läkemedel för behandling av NPC).

Företaget återkallade sin ansökan den 22 mars 2022.

Vad är Miplyffa och vad skulle det användas för?

Miplyffa var avsett att ges till patienter från 2 års ålder för att behandla NPC, en sjukdom som tillhör en grupp ärftliga störningar som ingår i den större gruppen av ämnesomsättningssjukdomar som kallas "lysosomala upplagringssjukdomar", där fetter ansamlas i lysosomer (delar av kroppens celler som bryter ner näringsämnen och andra ämnen), som orsakas av förändringar i två gener som kallas *NPC1* och *NPC2*.

Miplyffa innehåller den aktiva substansen arimoklomol och skulle finnas som kapslar som skulle tas genom munnen.

Miplyffa klassificerades den 19 november 2014 som ett sällsynt läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) avsett att användas vid behandling av NPC. Mer information om klassificeringen som sällsynt läkemedel finns på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141376

Hur verkar Miplyffa?

Vid NPC minskar ansamlingen av fettämnen i lysosomerna deras normala funktion och gör membranet runt lysosomen instabilt. Den aktiva substansen i Miplyffa, arimoklomol, är avsedd att stimulera cellens naturliga mekanismer för att hantera skador genom att öka produktionen av så kallade värmechockproteiner i celler som utsätts för påfrestningar. Dessa proteiner tros bidra till att stabilisera proteinet som produceras av *NPC1*-genen och membranet runt lysosomerna, och därigenom förbättra lysosomens förmåga att fungera och bryta ner vissa fetter. Detta förväntas förhindra ansamling av fett i lysosomerna och bidra till att minska sjukdomssymtomen, bland annat beteendeproblem, inlärningssvårigheter och svårigheter att röra sig och tala.



Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lämnade in resultaten från en huvudstudie som undersökte Miplyffas effekt när det gäller att sakta ner sjukdomsförloppet över tid. Resultaten baserades på 50 patienter i åldern 2–18 år som antingen fick Miplyffa eller placebo (overksam behandling) i ett år, som tillägg till patientens kliniska rutinvård (inklusive miglustat i tillämpliga fall). Effekten mättes med hjälp av en standardskala (NPCCSS med 5 domäner) som registrerar symtomens svårighetsgrad över tid.

Företaget lade också fram data från ett program för tidig tillgång där Miplyffa gavs med eller utan miglustat.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att Europeiska läkemedelsmyndigheten hade utvärderat dokumentationen från företaget och sammanställt en frågelista. Vissa frågetecken kvarstod när myndigheten hade utvärderat företagets svar på den sista omgången frågor.

Vad rekommenderade myndigheten vid den tidpunkten?

Efter genomgång av den tillgängliga informationen hyste EMA vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Miplyffa inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av NPC.

EMA fann att resultaten av studien inte tillräckligt visade att Miplyffa var effektivt för att förbättra symptom förknippade med NPC eller för att bromsa sjukdomsförloppet, vare sig på kort eller lång sikt (efter ett år och längre). Myndigheten hyste särskilt betänkligheter om hur det föreslogs att resultaten från studien skulle tolkas. Dessutom bekräftades inte fördelarna med att lägga till Miplyffa till miglustat.

Vid tidpunkten för återkallandet kunde myndigheten därför inte dra någon positiv slutsats om Miplyffas effekt vid behandling av NPC och ansåg att nyttan med Miplyffa vid denna användning inte övervägde riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I [skrivelsen](#) till myndigheten om att ansökan återkallas uppgav företaget att de drog tillbaka sin ansökan på grund av EMA:s betänkligheter och då de inte räknade med att kunna bemöta dem inom den tillgängliga tiden.

Påverkar detta avslag patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade myndigheten om att återkallandet inte får några följder för patienter som deltar i kliniska prövningar med Miplyffa.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du kontakta läkaren i den kliniska prövningen.