



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 ноември 2020 г.
EMA/659723/2020
EMA/H/C/004386

Отказ на разрешение за употреба за Gamifant (emapalumab)

Преразглеждането потвърждава отказа

След като преразгледа първоначалното си становище, Европейската агенция по лекарствата потвърди препоръката си за отказ на разрешението за употреба на лекарствения продукт Gamifant. Лекарството е предназначено за лечение на първична хемофагоцитна лимфохистиоцитоза (HLH) при деца на възраст под 18 години.

На 12 ноември 2020 г. Агенцията издаде становище вследствие на преразглеждане след първоначалното си становище от 23 юли 2020 г. Фирмата, подала заявление за разрешение за Gamifant, е Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

Какво представлява Gamifant и за какво е предназначен да се използва?

Gamifant е разработен като лекарство за лечение на деца на възраст под 18 години с рефрактерна или рецидивираща HLH (когато заболяването не се повлиява от лечението или се е възобновило) или с непоносимост към конвенционална терапия за HLH (обикновено комбинация от лекарствата дексаметазон и етопозид).

Първичната HLH е генетично заболяване, характеризиращо се със свръхактивна имунна система (естествената защита на организма), при която организъмът произвежда твърде много макрофаги и лимфоцити (клетки на имунната система), които се натрупват в тъканите и органите на организма, включително в черния дроб, далака, костния мозък, мозъка и кожата. HLH може да възникне и след инфекция или в комбинация с рак (т.нар. вторична HLH). Обикновено макрофагите и лимфоцитите трябва да унищожат инфектирани и увредени клетки на организма, но при HLH имунната система уврежда здрави клетки на пациента.

Симптомите на заболяването могат да включват повишена температура, увеличен черен дроб и далак, кожни обриви, жълтеница (пожълтяване на кожата и очите) и панцитопения (понижен общ брой кръвни клетки) и често се появяват на възраст между 1 и 6 месеца.

HLH може да бъде излекувана чрез трансплантация на хемопоеични стволови клетки (HSCT) — процедура, при която костният мозък на пациента се замества със стволови клетки от донор с цел

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



образуване на нов костен мозък, който произвежда здрави клетки, но пациентите се нуждаят първо от интензивно лечение, за да бъде успешна трансплантацията.

Gamifant съдържа активното вещество емапалумаб (emapalumab) и трябва да се прилага чрез инфузия (вливане) във вена.

Gamifant е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, което се използва при редки болести) на 9 юни 2010 г. за лечение на HLH. Допълнителна информация за определянето на лекарството сирак можете да намерите на уебсайта на Агенцията:

www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu310749.

Gamifant получава право на PRIME¹ на 26 май 2016 г. за лечение на rHLH.

Как действа Gamifant?

Активното вещество в Gamifant, емапалумаб, е моноклонално антитяло (вид протеин), което е предназначено да разпознава и да се свързва с вещество, наречено интерферон гама. Пациентите с HLH имат високи нива на интерферон гама, за който се счита, че е отговорен за прекомерния възпалителен отговор, причиняващ заболяването. Очаква се, че като се свързва с интерферон гама, емапалумаб ще блокира действието му и по този начин ще подобри симптомите на HLH.

Какво е представила фирмата в подкрепа на своето заявление?

Фирмата е представила резултатите от едно основно проучване, обхващащо 34 пациенти с rHLH, 27 от които са преминали предходно лечение. Основната мярка за ефективност е броят на пациентите, които имат частично или пълно повлияване или подобрене на HLH въз основа на подобреното на симптомите и резултатите от лабораторните изследвания след 4 до 8 седмици на лечение.

Какви са основните причини за отказа на разрешението за употреба?

През юли 2020 г. Агенцията изразява опасения, че въпреки че няколко пациенти се повлияват от лечението с Gamifant и продължават приема на HSCT, резултатите от проучването не се считат за достатъчни, за да се заключи, че Gamifant е ефективен за лечение на rHLH.

Проучването обхваща само малък брой пациенти, които също са получавали други лекарства за лечение на rHLH. В допълнение, симптомите варират във времето, поради което не е възможно да се заключи, че отговорът, наблюдаван при някои пациенти, се дължи на ефекта на Gamifant. Освен това ефектът на емапалумаб не може да бъде доказан в достатъчна степен от наличните данни относно действието на лекарството и ролята на интерферон гама, при това как се развива, rHLH не е напълно изяснена.

Дизайнът на проучването също затруднява събирането на данни за нежеланите реакции при Gamifant, което е необходимо, за да се определи профилът на безопасност на лекарството. Освен това след проверка на начина, по който са събрани и анализирани данните от проучването, надеждността им не може да бъде потвърдена.

¹ PRIME е схема на ЕМА за подобряване на подкрепата по време на разработването на лекарства, насочени към неудовлетворени медицински нужди. Повече информация можете да намерите тук: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>

Поради това, към момента на първоначалния отказ, становището на Агенцията е, че не може да заключи, че ползите от Gamifant надвишават рисковете при лечение на rHLN. Поради това Агенцията препоръчва отказ на разрешението за употреба.

По искане на фирмата Агенцията преразглежда първоначалното си становище. По време на преразглеждането Агенцията разгледа наличните данни и взе допълнителни консултации от група експерти в областта.

През ноември 2020 г. след преразглеждането, опасението във връзка с профила на безопасност на Gamifant е удовлетворено задоволително, но другите опасения остават. Поради това становището на Агенцията е, че ползите от Gamifant не надвишават рисковете, и Агенцията препоръчва да бъде отказано разрешение за употреба.

Отказът засяга ли пациентите, участващи в клинични изпитвания?

Фирмата е уведомила Агенцията, че няма последствия за пациентите, включени в клинични изпитвания с Gamifant.

Ако участвате в клинично изпитване и се нуждаете от повече информация за вашето лечение, говорете с вашия лекар.