



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. november 2020
EMA/659714/2020
EMA/H/C/004386

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Gamifant (emapalumab)

Bekræftelse af afslag efter revurdering

Efter revurdering af sin oprindelige udtalelse har Det Europæiske Lægemiddelagentur bekræftet sin anbefaling om at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Gamifant. Lægemidlet var beregnet til behandling af primær hæmofagocytisk lymfohistiocytose (HLH) hos børn under 18 år.

Den oprindelige udtalelse blev fremsat den 23. juli 2020, og efter at have revurderet ansøgningen fremsatte agenturet sin udtalelse den 12. november 2020. Den virksomhed, der ansøgte om godkendelse af Gamifant, er Orphan Biovitrum AB, Sverige.

Hvad er Gamifant, og hvad forventedes det anvendt til?

Gamifant blev udviklet som et lægemiddel til behandling af børn under 18 år med refraktær eller recidiverende HLH (dvs. når sygdommen ikke reagerer på behandling, eller den vender tilbage) eller intolerance over for konventionel behandling (typisk en kombination af lægemidlerne dexamethason og etoposid).

Primær HLH er en genetisk sygdom, der er karakteriseret ved et overaktivt immunsystem (kroppens naturlige forsvar), hvor kroppen danner for mange makrofager og lymfocytter (celler i immunsystemet), som ophobes i kropsvævene og organerne, herunder leveren, milten, knoglemarven, hjernen og huden. HLH kan også forekomme efter en infektion eller i forbindelse med kræft (såkaldt sekundær HLH). Normalt bærer makrofagerne og lymfocytterne ødelæggende inficerede og beskadigede celler i kroppen, men ved HLH skader immunsystemet patientens raske celler.

Symptomerne på sygdommen omfatter feber, forstørret lever og milt, hududslæt, gulsot (gulfarvning af huden og øjnene) og pancytopeni (lavt antal blodlegemer), og de forekommer ofte hos patienter i alderen 1-6 måneder.

HLH kan helbredes ved hjælp af hæmopoietisk stamcelletransplantation, der er en procedure, hvor patientens knoglemarv erstattes af stamceller fra en donor for at danne ny knoglemarv, som producerer raske celler; det er dog nødvendigt at give patienten en intensiv behandling forinden, for at proceduren kan lykkes.

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



Gamifant indeholder det aktive stof emapalumab og skulle gives som infusion (drop) i en blodåre.

Gamifant blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 9. juni 2010 til behandling af HLH. Yderligere oplysninger om lægemidler til sjældne sygdomme findes på agenturets websted under: www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu310749.

Gamifant blev bevilget PRIME-status¹ den 26. maj 2016 til behandling af primær HLH.

Hvordan virker Gamifant?

Det aktive stof i Gamifant, emapalumab, er et monoklonalt antistof (en type protein), som er designet til at genkende og binde til et stof kaldet gammainterferon. Patienter med HLH har høje niveauer af gammainterferon, der menes at give det kraftige inflammatoriske respons, som forårsager sygdommen. Ved at binde til gammainterferon forventes emapalumab at blokere dets aktivitet og derved lindre HLH-symptomerne.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde resultaterne af et hovedstudie med 34 patienter med primær HLH, hvoraf 27 havde fået tidligere behandling. Det primære mål for virkning var antallet af patienter, der oplevede delvist eller fuldstændigt respons eller bedring af deres HLH i form af symptomlindring og bedre laboratorieresultater efter 4-8 ugers behandling.

Hvad var hovedårsagerne til at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

I juli 2020 udtrykte agenturet betænkelighed, idet det fandt, at resultaterne af studiet ikke kunne anses som tilstrækkelige til at konkludere, at Gamifant var effektivt til behandling af primær HLH, selv om flere patienter responderede på behandlingen med lægemidlet og efterfølgende blev behandlet med hæmopoietisk stamcelletransplantation.

Studiet omfattede kun et lille antal patienter, der også fik andre lægemidler til behandling af HLH. Desuden varierer symptomerne over tid, og det var derfor ikke muligt at konkludere, at responsen hos nogle patienter skyldtes virkningen ved Gamifant. Ydermere var virkningen af emapalumab ikke i tilstrækkelig grad understøttet af de foreliggende data om lægemidlets virkningsmekanisme, og gammainterferons rolle i forhold til, hvordan primær HLH udvikler sig, er ikke fuldt ud kendt.

Designet af studiet gjorde det også vanskeligt at indsamle data om Gamifants bivirkninger, hvilket er nødvendigt for at kunne karakterisere lægemidlets sikkerhedsprofil. Under en inspektion af den måde, hvorpå studiedataene blev indsamlet og håndteret, kunne pålideligheden af dataene heller ikke bekræftes.

Derfor var agenturet på tidspunktet for det oprindelige afslag af den opfattelse, at det ikke kunne konkluderes, at fordelene ved Gamifant opvejede risiciene ved behandlingen af primær HLH. Agenturet anbefalede derfor afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

¹ PRIME er en EMA-procedure, der styrker støtten under udviklingen af lægemidler, der er rettet mod et uopfyldt medicinsk behov. Der findes flere oplysninger her: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>

På virksomhedens anmodning revurderede agenturet sin oprindelige udtalelse. Under revurderingen så agenturet nærmere på de foreliggende data og søgte yderligere rådgivning hos en gruppe af eksperter på området.

I november 2020 var betænkeligheden ved Gamifants sikkerhedsprofil efter revurderingen blevet belyst på tilfredsstillende vis, men der var fortsat andre betænkeligheder. Agenturet var derfor stadig af den opfattelse, at fordelene ved Gamifant ikke opvejede risiciene, og anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske studier?

Virksomheden har informeret agenturet om, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske studier med Gamifant.

Hvis du deltager i et klinisk studie og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.