



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. november 2020
EMA/659720/2020
EMA/H/C/004386

Gamifanti (emapalumaab) müügiloa andmisest keeldumine

Taasläbivaatamisel kinnitati keeldumist

Pärast oma esialgse arvamuse taasläbivaatamist kinnitas Euroopa Raviamet oma soovitus keelduda ravimi Gamifant müügiloa andmisest. Ravim oli ette nähtud primaarse hemofagotsütaarse lümfohistiotsütoosi (HLH) raviks alla 18-aastastel lastel.

Raviamet esitas 12. novembril 2020 oma arvamuse 23. juuli 2020. aasta algse arvamuse taasläbivaatamise järel. Gamifanti müügiluba taotles Rootsi ettevõtte Orphan Biovitrum AB (publ).

Mis on Gamifant ja milleks kavatseti seda kasutada?

Gamifant töötati välja ravimina alla 18-aastaste laste raviks, kellel on refraktoorne või rekurrentne (ravile allumatu või taastekkiv) HLH või kes ei talu tavapärasest HLH-ravi (tavaliselt ravimite deksametasooni ja etoposiidi kombinatsioonravi).

Primaarne HLH (pHLH) on geneetiline haigus, mida iseloomustab liigaktiivne immuunsüsteem (organismi looduslikud kaitsemehhanismid), mille korral organismis tekib liiga palju makrofaage ja lümfotsüüte (immuunsüsteemi rakud), mis kogunevad organismi kudesse ja elunditesse, sealhulgas maksa, põrna, luuüdisse, ajju ja nahka. HLH võib tekkida ka pärast infektsiooni või seoses vähiga (nn sekundaarne HLH). Tavaliselt peaksid makrofaagid ja lümfotsüüdid hävitama organismi nakatunud ja kahjustunud rakke, kuid HLH korral kahjustab immuunsüsteem patsiendi terveid rakke.

Haiguse sümptomid võivad olla palavik, maksa ja põrna suurenemine, nahalööve, ikterus (naha ja silmavalgete kollasus) ja pantsütopeenia (kõigi vererakkude vähesus) ning need tekivad sageli 1–6 kuu vanuses.

Vereloomu tüvirakkude siirdamine on HLH korral tervendav ravi. See on protseduur, kus patsiendi luuüdi asendatakse doonori tüvirakkudega, et tekiks uus luuüdi, mis toodab terveid rakke. Et siirdamine oleks edukas, vajavad patsiendid enne seda intensiivset ravi.

Gamifant sisaldab toimeainena emapalumaabi ja seda kavatseti manustada veeniinfusioonina.

Gamifant nimetati 9. juunil 2010 HLH ravi näidustusel harvikravimiks. Lisateave harvikravimi kohta on leitav ameti veebilehel: www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu310749.

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



26. mail 2016 tunnistati Gamifant PRIME-kava¹ kõlblikuks pHLH ravi näidustusel.

Kuidas Gamifant toimib?

Gamifanti toimeaine emapalumaab on monokloonne antikeha (teatud liiki valk), mis on kavandatud ära tundma gammainterferooni ja sellega seonduma. HLH-ga patsientidel on suur gammainterferoonisisaldus, mis tõenäoliselt tekitab haigust põhjustavat liigset põletikureaktsiooni. Eeldatakse, et seondudes gammainterferooniga blokeerib emapalumaab selle toime, ning arvatakse, et see leevendab HLH sümptomeid.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas tulemused ühest põhiuuringust, milles osales 34 pHLH-ga patsienti, kellest 27 olid saanud varem ravi. Efektiivsuse põhinäitaja oli patsientide arv, kellel esines osaline või täielik ravivastus või HLH paranemise nähud, lähtuvalt neil esinevate sümptomite leevenemisest ja laborianalüüside tulemustest pärast 4–8 ravinädalat.

Mis olid müügiloa andmisest keeldumise peamised põhjused?

Juulis 2020 pidas amet probleemseks, et kuigi paljudel patsientidel tekkis Gamifanti kasutamisel ravivastus ja neile siirati hiljem vereloome tüvirakud, ei peetud uuringu tulemusi piisavaks, et järeldada, et Gamifant on pHLH ravis efektiivne.

Uuringus osales ainult väike arv patsiente, kes said ka muid ravimeid HLH raviks. Peale selle varieeruvad sümptomid aja jooksul. Seetõttu ei olnud võimalik järeldada, et mõnel patsiendil täheldatud ravivastus oli tingitud Gamifanti toimest. Lisaks ei toetanud emapalumaabi toimet piisavalt olemasolevad andmed ravimi toimemehhanismi kohta, samuti ei ole selge gammainterferooni roll pHLH tekkes.

Uuringu ülesehituse tõttu oli ka raske koguda andmeid Gamifanti kõrvaltoimete kohta, mida on vaja teada ravimi ohutusprofiili kirjeldamiseks. Peale selle ei saanud uuringuandmete kogumise ja haldamise viisi kontrollimisel kinnitada andmete usaldusväarsust.

Seetõttu oli ameti arvamus algse keeldumise ajal, et amet ei saa järeldada, et Gamifanti kasulikkus pHLH ravis on suurem kui sellega kaasnevad riskid. Seepärast soovitas amet müügiloa andmisest keelduda.

Ettevõtte soovil vaatas amet oma algse arvamuse uuesti läbi. Taasläbivaatamisel vaatas amet läbi olemasolevad andmed ja valdkonna ekspertide täiendavad nõuanded.

Novembris 2020, pärast taasläbivaatamist oli Gamifanti ohutusprofiili probleem rahuldavalt lahendatud, kuid muud probleemid jäid alles. Seetõttu jäi amet endiselt arvamusele, et Gamifanti kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas ravimi müügiloa andmisest keelduda.

Kas keeldumine mõjutab kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas ametile, et müügiloa andmisest keeldumine ei mõjuta Gamifanti kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate ravi kohta lisateavet, pöörduge oma arsti poole.

¹ PRIME on Euroopa Raviameti kava, mille eesmärk on suurendada toetust täitmata ravivajadusele suunatud ravimite arendamisel. Lisateave on siin: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>