



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 de noviembre de 2020
EMA/659713/2020
EMA/H/C/004386

Denegación de la autorización de comercialización para Gamifant (emapalumab)

Se confirma la denegación tras la revisión

Tras revisar su dictamen inicial, la Agencia Europea de Medicamentos ha confirmado su recomendación de denegar la autorización de comercialización del medicamento Gamifant. El medicamento estaba destinado al tratamiento de la linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH) primaria en menores de 18 años.

La Agencia emitió su dictamen tras la revisión el 12 de noviembre de 2020, después de su dictamen inicial de 23 de julio de 2020. La empresa que solicitó la autorización de Gamifant es Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

¿Qué es Gamifant y a qué uso estaba destinado?

Gamifant se desarrolló como un medicamento para el tratamiento de menores de 18 años con LHH refractaria o recurrente (cuando la enfermedad no responde al tratamiento o reaparece) o intolerancia al tratamiento convencional para la LHH (normalmente una combinación de los fármacos dexametasona y etopósido).

La LHH primaria (LHHp) es una enfermedad genética que se caracteriza por un sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) hiperactivo en el que el organismo produce demasiados macrófagos y linfocitos (células del sistema inmunitario), que se acumulan en los tejidos y órganos del cuerpo, incluidos el hígado, el bazo, la médula ósea, el cerebro y la piel. La LHH también puede aparecer tras una infección o en relación con un cáncer (conocida como *LHH secundaria*). Normalmente, los macrófagos y linfocitos deberían destruir las células infectadas y dañadas del organismo, pero en la LHH el sistema inmunitario daña las células sanas del paciente.

Los síntomas de la enfermedad pueden incluir fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia, erupción cutánea, ictericia (amarilleamiento de la piel y los ojos) y pancitopenia (recuentos bajos de células sanguíneas) y con frecuencia aparecen entre el primer y el sexto mes de edad.

La LHH puede curarse mediante el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), un procedimiento en el que se sustituye la médula ósea del paciente por células madre de un donante para formar una nueva médula ósea que produzca células sanas, pero primero los pacientes necesitan un tratamiento intenso para que este procedimiento tenga éxito.

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 contiene el principio activo emapalumab y debía administrarse en forma de perfusión (goteo) en vena.

Gamifant fue designado «medicamento huérfano» (un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 9 de junio de 2010 para el tratamiento de la LHH. Puede encontrarse más información sobre la designación de medicamento huérfano en la página web de la Agencia:

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

Gamifant fue declarado elegible para PRIME¹ el 26 de mayo de 2016 para el tratamiento de la LHHp.

¿Cómo actúa Gamifant?

El principio activo de Gamifant, el emapalumab, es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína) que se ha diseñado para reconocer una sustancia denominada interferón gamma y unirse a ella. Los pacientes con LHH presentan niveles elevados de interferón gamma, que se considera la causa de la respuesta inflamatoria excesiva que produce la enfermedad. Al unirse al interferón gamma, se espera que el emapalumab bloquee su actividad y, por consiguiente, se considera que mejorará los síntomas de la LHH.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de un estudio principal en el que participaron 34 pacientes con LHHp, 27 de los cuales habían recibido un tratamiento previo. La criterio principal de valoración de la eficacia fue el número de pacientes que experimentaron una respuesta parcial o completa o una mejora de la LHH, basada en la mejora de sus síntomas y en resultados de pruebas de laboratorio después de 4 a 8 semanas de tratamiento.

¿Cuáles fueron los motivos principales para denegar la autorización de comercialización?

En julio de 2020, a la Agencia le preocupaba que, aunque varios pacientes habían respondido al tratamiento con Gamifant y posteriormente recibieron un TCMH, los resultados del estudio no se consideraban suficientes para concluir que Gamifant era eficaz en el tratamiento de la LHHp.

En el estudio participó solo un número reducido de pacientes que también recibieron otros medicamentos para tratar la LHH. Asimismo, los síntomas varían con el tiempo; por consiguiente, no fue posible concluir que la respuesta observada en algunos pacientes se debiera al efecto de Gamifant. Además, el efecto del emapalumab no se pudo demostrar suficientemente con los datos disponibles sobre el funcionamiento del medicamento y la función del interferón gamma en el desarrollo de la LHHp no se comprende plenamente.

El diseño del estudio también dificultó la recopilación de datos sobre los efectos adversos de Gamifant, que son necesarios para caracterizar el perfil de seguridad del medicamento. Asimismo, al analizar la forma en que se recopilaban y gestionaban los datos del estudio, no se pudo confirmar la fiabilidad de los datos.

Por consiguiente, en el momento de la denegación inicial, la Agencia consideraba que no se podía concluir que los beneficios de Gamifant fueran mayores que sus riesgos en el tratamiento de la LHHp. Por tanto, la Agencia recomendó denegar la autorización de comercialización.

¹ PRIME es un programa de la EMA para prestar apoyo adicional durante el desarrollo de medicamentos que abordan una necesidad médica no cubierta. Para más información, véase: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>

A petición de la empresa, la Agencia volvió a revisar su dictamen inicial. Durante la revisión, la Agencia analizó los datos disponibles y recibió asesoramiento adicional de un grupo de expertos en el campo.

En noviembre de 2020, después de la revisión, se habían resuelto satisfactoriamente las reservas sobre el perfil de seguridad de Gamifant, pero las demás reservas persistían. Por consiguiente, la Agencia seguía considerando que los beneficios de Gamifant no eran mayores que sus riesgos y recomendó denegar la autorización de comercialización.

¿Qué consecuencias tiene esta denegación para los pacientes que participan en los ensayos clínicos?

La empresa informó a la Agencia de que no hay consecuencias para los pacientes que participan en ensayos clínicos con Gamifant.

Si participa usted en un ensayo clínico y precisa información adicional acerca de su tratamiento, hable con su médico.