



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020 m. lapkričio 13 d.
EMA/659717/2020
EMA/H/C/004386

Atsisakymas išduoti Gamifant (emapalumabo) registracijos pažymėjimą

Pakartotinai išnagrinėjus patvirtinta nepalanki nuomonė

Pakartotinai išnagrinėjusi savo pirminę nuomonę, Europos vaistų agentūra patvirtino savo rekomendaciją neišduoti vaisto Gamifant registracijos pažymėjimo. Vaistas buvo skirtas gydyti hemofagocitine limfohistiocitoze (HLH) sergančius jaunesnius nei 18 metų vaikus.

Agentūra paskelbė savo nuomonę po 2020 m. lapkričio 12 d. įvykusios pakartotinio nagrinėjimo procedūros po to, kai 2020 m. liepos 23 d. paskelbė savo pirminę nuomonę. Paraišką gauti Gamifant registracijos pažymėjimą pateikė bendrovė „Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)“.

Kas yra Gamifant ir kam jis buvo skirtas?

Gamifant buvo sukurtas kaip vaistas, skirtas gydyti jaunesnius nei 18 metų vaikus, kurie serga refrakterine arba pasikartojančia (kai liga nereaguoja į gydymą arba atsinaujina) HLH arba netoleruoja įprastinės HLH terapijos (paprastai taikomas gydymas vaistų deksametazono ir etopozido deriniu).

Pirminė HLH (pHLH) yra genetinė liga, kuri pasireiškia pernelyg aktyvia imunine sistema (organizmo natūralia apsaugos sistema), kai organizme gaminama pernelyg daug makrofagų ir limfocitų (imuninės sistemos ląstelių), kurie kaupiasi organizmo audiniuose ir organuose, įskaitant kepenis, blužnį, kaulų čiulpus, galvos smegenis ir odą. HLH taip pat gali išsivystyti po infekcijos arba sergant vėžiu (vadinamoji antrinė HLH). Paprastai makrofagai ir limfocitai turėtų naikinti infekuotas ir pažeistas organizmo ląsteles, bet sergant HLH imuninė sistema pažeidžia paciento sveikas ląsteles.

Liga gali pasireikšti šiais simptomais: karščiavimu, kepenų ir blužnies padidėjimu, gelta (odos ir akių pageltimu) ir pancitopenija (sumažėjusiu kraujo ląstelių skaičiumi); paprastai jie pasireiškia 1–6 mėnesių amžiaus vaikams.

HLH gali būti gydoma atliekant hematopoetinių kamieninių ląstelių persodinimą – procedūrą, kai paciento kaulų čiulpai pakeičiami donoro kamieninėmis ląstelėmis, kad iš jų susidarytų nauji kaulų čiulpai, gaminantys sveikas ląsteles, bet pirma pacientams turi būti taikomas intensyvus gydymas, kad tokia procedūra būtų sėkminga.

Gamifant sudėtyje yra veikliosios medžiagos emapalumabo ir jį buvo numatyta vartoti infuzijos būdu (lašinti į veną).

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 2010 m. birželio 9 d. priskirtas retųjų vaistų (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai pagal HLH gydymo indikaciją. Daugiau informacijos apie vaistų priskyrimą retųjų vaistų kategorijai rasite Agentūros tinklalapyje adresu: www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu310749.

2016 m. gegužės 26 d. Gamifant buvo pripažintas tinkamu įtraukti į programą PRIME¹ pagal pHLH gydymo indikaciją.

Kaip veikia Gamifant?

Veiklioji Gamifant medžiaga emapalumabas yra monokloninis antikūnas (tam tikros rūšies baltymas), sumodeliuotas taip, kad atpažintų medžiagą, vadinamą gama interferonu, ir prie jos jungtųsi. HLH sergančių pacientų organizme yra daug gama interferono, kuris, manoma, yra atsakingas už pernelyg stiprią uždegiminę reakciją, kuri ir sukelia šią ligą. Manoma, kad jungdamasis prie gama interferono, emapalumabas turėtų stabdyti jo veikimą ir taip palengvinti HLH simptomus.

Kokius dokumentus **bendrovė pateikė** kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė vieno pagrindinio tyrimo, kuriame dalyvavo 34 pHLH sergantys pacientai, iš kurių 27 pacientams anksčiau buvo taikytas gydymas, rezultatus. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų, kuriems po 4–8 gydymo savaitių pasireiškė dalinis arba visiškas atsakas į gydymą arba kurių liga palengvėjo (remiantis jiems pasireiškiančių simptomų palengvėjimu ir laboratorinių tyrimų rezultatų pagerėjimu), skaičius.

Kokios buvo **pagrindinės** priežastys, **dėl kurių** rekomenduota neišduoti registracijos **pažymėjimo**?

2020 m. liepos mėn. Agentūra išreiškė susirūpinimą, kad nors keliems pacientams pasireiškė atsakas į gydymą ir jiems vėliau buvo persodintos hematopoetinės kamieninės ląstelės, tyrimo rezultatų nepakanka, kad būtų galima padaryti išvadą, jog Gamifant yra veiksmingas gydant pHLH.

Tyrimo dalyvavo tik nedidelis skaičius pacientų, kuriems taip pat taikytas gydymas kitais vaistais nuo HLH. Be to, laikui bėgant simptomai keičiasi, todėl buvo neįmanoma padaryti išvados, kad kai kuriems pacientams nustatytą atsaką į gydymą lėmė Gamifant poveikis. Be kita ko, emapalumabo poveikio nebuvo galima pakankamai pagrįsti turimais duomenimis apie tai, kaip vaistas veikia, taip pat nevisiškai ištirtas gama interferono vaidmuo vystantis pHLH.

Dėl tyrimo modelio taip pat buvo sunku surinkti duomenis apie Gamifant šalutinį poveikį, kurių reikia šio vaisto saugumo charakteristikoms įvertinti. Be to, patikrinus, kad tyrimo duomenys buvo renkami ir tvarkomi, nebuvo galima patvirtinti, kad duomenys yra patikimi.

Todėl pirminio atsisakymo išduoti registracijos pažymėjimą metu Agentūra laikėsi nuomonės, kad negalima padaryti išvados, jog Gamifant nauda yra didesnė už jo keliamą riziką gydant pHLH. Todėl Agentūra rekomendavo neišduoti registracijos pažymėjimo.

Bendrovės prašymu Agentūra pakartotinai išnagrinėjo savo pirminę nuomonę. Pakartotinio nagrinėjimo procedūros metu Agentūra įvertino turimus duomenis ir papildomai konsultavosi su atitinkamos srities ekspertų grupe.

¹ PRIME yra EMA programa, pagal kurią teikiama papildoma parama kuriant vaistus, skirtus nepatenkintiems gydymo poreikiams užtikrinti. Daugiau informacijos pateikiama čia: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>.

2020 m. lapkričio mėn. pakartotinai išnagrinėjus pirminę nuomonę, susirūpinimą keliantis Gamifant saugumo charakteristikų klausimas buvo išspręstas, bet kiti klausimai liko neišspręsti. Todėl Agentūra vis tiek laikėsi nuomonės, kad Gamifant nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką ir rekomendavo neišduoti šio vaisto registracijos pažymėjimo.

Ar šis atsisakymas **turės įtakos** pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose?

Bendrovė pranešė Agentūrai, kad tai neturės jokių pasekmių pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose, kurių metu vartojamas Gamifant.

Jei dalyvaujate klinikiniame tyrime ir pageidaujate gauti daugiau informacijos apie Jums taikomą gydymą, kreipkitės į savo gydytoją.