



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 ta' Novembru 2020
EMA/659715/2020
EMA/H/C/004386

Rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Gamifant (emapalumab)

Eżaminazzjoni mill-ġdid tikkonferma r-rifjut

Wara li eżaminat mill-ġdid l-opinjoni inizjali tagħha, l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini kkonfermat ir-rakkomandazzjoni tagħha li tirrifjuta l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-medicina Gamifant. Il-medicina kienet maħsuba għall-kura tal-limfoistjoċitozi emofagoċitika primarja (HLH) fi tfal taħt l-età ta' 18-il sena.

L-Aġenzija ħarġet l-opinjoni tagħha wara eżaminazzjoni mill-ġdid fit-12 ta' Novembru 2020, wara l-opinjoni inizjali tagħha fit-23 ta' Lulju 2020. Il-kumpanija li applikat għall-awtorizzazzjoni ta' Gamifant hija Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

X'inhu Gamifant u għal xiex kien maħsub?

Gamifant ġie żviluppat bħala medicina għall-kura ta' tfal taħt l-età ta' 18-il sena b'HLH refrattarja jew rikorrenti (meta l-marda ma ttrispodix għall-kura jew tkun reġġet feġġet), jew intolleranza għal terapija konvenzjonali tal-HLH (normalment kombinazzjoni tal-medicini dexamethasone u etoposide).

L-HLH primarja (pHLH) hija marda ġenetika kkaratterizzata minn sistema immunitarja attiva żżejjed (id-difiża naturali tal-ġisem) li fiha l-ġisem jipproduċi wisq makrofaġi u limfoċiti (ċelloli tas-sistema immunitarja) li jakkumulaw fit-tessuti u fl-organi tal-ġisem, inkluż il-fwied, il-milsa, il-mudullun, il-moħħ u l-ġilda. L-HLH tista' sseħħ ukoll wara infezzjoni jew b'rabta mal-kanċer (l'hekk imsejja HLH sekondarja). Normalment, il-makrofaġi u l-limfoċiti għandhom jeqirdu ċelloli tal-ġisem infettati u bil-ħsara, iżda fl-HLH is-sistema immunitarja tagħmel ħsara liċ-ċelloli b'saħħithom tal-pazjent.

Is-sintomi tal-marda jistgħu jinkludu deni, fwied u milsa mkabbrin, raxx tal-ġilda, suffejra (sfurija tal-ġilda u tal-għajnejn) u panċitopenija (għadd baxx ta' ċelloli tad-demem), u ta' spiss jidhru bejn l-età ta' xahar u sitt xhur.

L-HLH tista' tiġi kkurata minn trapjant ta' ċelloli staminali ematopojetici (HSCT), proċedura fejn il-mudullun tal-pazjent jiġi sostitwit minn ċelloli staminali minghand donatur biex jiffurma mudullun ġdid li jipproduċi ċelloli b'saħħithom, iżda l-pazjenti jehtieġu kura intensa l-ewwel sabiex dan ikun ta' suċċess.

Gamifant fih is-sustanza attiva emapalumab u kellu jingħata permezz ta' infużjoni (dripp) ġo vina.

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 kien ikklassifikat bħala 'medicina orfni' (medicina li tintuża f'mard rari) fid-9 ta' Ġunju 2010, għall-kura tal-HLH. Aktar informazzjoni dwar il-klassifikazzjoni orfni tista' tinstab fuq is-sit web tal-Aġenzija: www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu310749.

Gamifant ingħata eliġibiltà għal PRIME¹ fis-26 ta' Mejju 2016 għall-kura tal-pHLH.

Kif jaħdem Gamifant?

Is-sustanza attiva f'Gamifant, l-emapalumab, hija antikorp monoklonali (tip ta' proteina) li tfassal biex jagħraf u jeħel ma' sustanza msejja gamma interferon. Pazjenti bl-HLH għandhom livelli għoljin ta' gamma interferon, li huwa maħsub li huwa responsabbli għar-rispons infjammatorju eċċessiv li jikkawża l-marda. Billi jeħel mal-gamma interferon, emapalumab huwa mistenni li jimblokka l-attività tiegħu u għalhekk huwa maħsub li jtejjeb is-sintomi tal-HLH.

Xi pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' studju ewlieni wieħed li kien jinvolvi 34 pazjent bil-pHLH, fejn 27 minnhom kienu rċewew kura preċedenti. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien l-għadd ta' pazjenti li kellhom rispons parzjali jew sħiħ jew titjib tal-HLH, abbażi ta' titjib fis-sintomi tagħhom u fir-riżultati tat-testijiet tal-laboratorji wara 4 sa 8 ġimgħat ta' kura.

X'kienu r-raġunijiet ewlenin għar-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq?

F'Lulju 2020, l-Aġenzija kienet imħassba li, għalkemm diversi pazjenti rrispondew għall-kura b'Gamifant u komplew jirċievu l-HSCT, ir-riżultati tal-istudju ma kinux ikkunsidrati biżżejjed biex jiġi konkluż li Gamifant kien effettiv fil-kura tal-pHLH.

L-istudju involva biss numru żgħir ta' pazjenti li rċewew ukoll medikini oħrajn għall-kura tal-HLH. Barra minn hekk, is-sintomi jvarjaw maż-żmien; għaldaqstant, ma kienx possibbli li jiġi konkluż li r-rispons li deher f'xi pazjenti kien minħabba l-effett ta' Gamifant. Barra minn hekk, l-effett ta' emapalumab ma setax ikun appoġġjat biżżejjed mid-*data* disponibbli dwar kif taħdem il-medicina, u r-rwol tal-gamma interferon fil-mod kif tiżviluppa l-pHLH mhuwiex mifhum kompletament.

It-tfassil tal-istudju għamilha diffiċli wkoll li tingabar *data* dwar l-effetti sekondarji ta' Gamifant, li huma meħtieġa biex jiġi kkaratterizzat il-profil tas-sigurtà tal-medicina. Barra minn hekk, wara spezzjoni tal-mod kif id-*data* tal-istudju giet miġbura u ġestita, l-affidabbiltà tad-*data* ma setgħetx tiġi kkonfermata.

Għalhekk, fiż-żmien tar-rifjut inizjali, l-opinjoni tal-Aġenzija kienet li ma setgħetx tikkonkludi li l-benefiċċji ta' Gamifant jегħlbu r-riskji tiegħu fil-kura tal-pHLH. Għalhekk, l-Aġenzija rrakkomandat ir-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Fuq talba tal-kumpanija, l-Aġenzija eżaminat mill-ġdid l-opinjoni inizjali tagħha. Matul l-eżaminazzjoni mill-ġdid, l-Aġenzija ħarset lejn id-*data* disponibbli u ħadet parir addizzjonali minn grupp ta' esperti fil-qasam.

F'Novembru 2020, wara l-eżaminazzjoni mill-ġdid, it-tħassib dwar il-profil tas-sigurtà ta' Gamifant kien ġie indirizzat b'mod sodisfaċenti, iżda t-tħassib l-ieħor għadu hemm. Għaldaqstant, l-opinjoni tal-

¹ PRIME hija skema tal-EMA biex ittejjeb l-appoġġ matul l-iżvilupp ta' medikini li jimmiraw htieġa medika mhux issodisfata. Aktar informazzjoni hija disponibbli hawn: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>

Aġenzija kienet għadha li l-benefiċċji ta' Gamifant ma kinux jegħlbu r-riskji tiegħu u rrakkomandat li l-medicina ma tingħatax awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Dan ir-rifjut jaffettwa lill-pazjenti fi provi **kliniċi**?

Il-kumpanija infurmat lill-Aġenzija li ma hemm l-ebda konsegwenza għal pazjenti fi provi kliniċi b'Gamifant.

Jekk inti tinsab fi prova klinika u teħtieġ aktar informazzjoni dwar il-kura tiegħek, kellem lit-tabib tiegħek.