



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 noiembrie 2020
EMA/659726/2020
EMA/H/C/004386

Refuzul autorizației de punere pe piață pentru Gamifant (emapalumab)

Reexaminarea confirmă refuzul

În urma reexaminării avizului său inițial, Agenția Europeană pentru Medicamente a confirmat recomandarea de refuz al autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Gamifant. Medicamentul a fost conceput pentru tratamentul limfohistiocitozei hemofagocitare primare (HLH) la copii cu vârsta sub 18 ani.

Agenția și-a emis avizul după reexaminarea din 12 noiembrie 2020, în urma avizului său inițial din 23 iulie 2020. Compania care a solicitat autorizația pentru Gamifant este Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

Ce este Gamifant și pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze?

Gamifant a fost dezvoltat ca medicament pentru tratamentul copiilor cu vârsta sub 18 ani cu HLH refractară sau recurentă (când boala nu răspunde la tratament sau a recidivat) sau intoleranță la tratamentul convențional al HLH (de obicei, o asociere a medicamentelor dexametazonă și etoposid).

HLH primară (pHLH) este o boală genetică caracterizată printr-un sistem imunitar hiperactiv (mecanismul natural de apărare al organismului), în care organismul produce prea multe macrofage și limfocite (celule ale sistemului imunitar) care se acumulează în țesuturi și organe, de exemplu în ficat, splină, măduva osoasă, creier și piele. De asemenea, HLH poate surveni în urma unei infecții sau în asociere cu cancerul (așa-numita HLH secundară). De obicei, macrofagele și limfocitele ar trebui să distrugă celulele infectate și deteriorate ale organismului, însă în HLH sistemul imunitar atacă celulele sănătoase ale pacientului.

Simptomele bolii pot include febră, mărirea ficatului și a splinei, erupții pe piele, icter (îngălbenirea pielii și albului ochilor) și pancitopenie (scăderea numărului de leucocite) și apar adesea la vârste cuprinse între 1 și 6 luni.

HLH poate fi vindecată prin transplantul de celule stem hematopoietice (HCST), o procedură prin care măduva osoasă a pacientului este înlocuită cu celule stem de la un donator, pentru a forma o măduvă osoasă nouă care să producă celule sănătoase, însă pacienții necesită mai întâi un tratament intensiv, pentru ca transplantul să reușească.

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 conține substanța activă emapalumab și ar fi trebuit să fie administrat prin perfuzie (picurare) în venă.

Gamifant a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în bolile rare) la data de 9 iunie 2010 pentru tratamentul HLH. Informații suplimentare privind desemnarea ca medicament orfan sunt disponibile pe site-ul agenției: www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu310749.

Gamifant a fost declarat eligibil pentru includerea în Programul PRIME¹ la 26 mai 2016 pentru tratamentul pHLH.

Cum **acționează** Gamifant?

Substanța activă din Gamifant, emapalumabul, este un anticorp monoclonal (un tip de proteină) care a fost conceput să recunoască și să se lege de o substanță numită interferon gamma. Pacienții cu HLH au niveluri mari de interferon gamma, care este considerat responsabil pentru reacția inflamatorie excesivă care provoacă boala. Legându-se de interferonul gamma, ar trebui ca emapalumabul să blocheze activitatea acestuia și, prin urmare, se consideră că ar ameliora simptomele HLH.

Ce **documentație** a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat rezultatele unui studiu principal care a cuprins 34 de pacienți cu pHLH, dintre care 27 primiseră deja tratament anterior. Principala măsură a eficacității a fost numărul de pacienți care au avut un răspuns parțial sau complet sau ameliorarea HLH, pe baza ameliorării simptomelor și a rezultatelor analizelor de laborator după 4-8 săptămâni de tratament.

Care au fost principalele motive pentru refuzul **autorizației** de punere pe piață?

În iulie 2020, agenția avea motive de îngrijorare legate de faptul că, deși mai mulți pacienți au răspuns la tratamentul cu Gamifant și au continuat să primească HSCT, rezultatele studiului nu au fost considerate suficiente pentru a concluziona că Gamifant este eficace în tratamentul pHLH.

Studiul a cuprins doar un număr mic de pacienți cărora li s-au administrat și alte medicamente pentru tratamentul HLH. În plus, simptomele variază în timp; de aceea, nu s-a putut ajunge la concluzia că răspunsul observat la unii pacienți s-a datorat efectului Gamifant. Mai mult, efectul emapalumabului nu a putut fi susținut suficient de datele disponibile cu privire la modul de acțiune a medicamentului, iar rolul interferonului gamma în dezvoltarea pHLH nu este complet înțeles.

De asemenea, proiectarea studiului a făcut dificilă culegerea datelor despre reacțiile adverse ale Gamifant, care sunt necesare pentru a stabili profilul de siguranță al medicamentului. În plus, cu ocazia unei verificări a modului în care au fost culese și gestionate datele studiului, nu s-a putut confirma fiabilitatea datelor.

Prin urmare, la momentul refuzului inițial, în opinia agenției, nu s-a putut concluziona că beneficiile Gamifant depășesc riscurile asociate tratamentului pentru pHLH. De aceea, agenția a recomandat refuzul autorizației de punere pe piață.

¹ PRIME este un program al EMA care susține elaborarea de medicamente care vizează o necesitate medicală nesatisfăcută. Mai multe informații sunt disponibile aici: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>.

La cererea companiei, agenția și-a reexaminat avizul inițial. În timpul reexaminării, agenția a analizat datele disponibile și a primit recomandări suplimentare de la un grup de experți în domeniu.

În noiembrie 2020, după reexaminare, preocuparea cu privire la profilul de siguranță al Gamifant fusese soluționată în mod satisfăcător, însă celelalte preocupări au rămas. Prin urmare, agenția a considerat în continuare că beneficiile Gamifant nu depășesc riscurile asociate și a recomandat refuzul autorizației de punere pe piață a medicamentului.

Refuzul **afectează pacienții** din studii clinice?

Compania a informat agenția că nu există consecințe pentru pacienții incluși în prezent în studii clinice cu Gamifant.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră.