



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 13 november 2020
EMA/659732/2020
EMA/H/C/004386

Avslag på ansökan om godkännande för försäljning av Gamifant (emapalumab)

Förnyad prövning bekräftar avslaget

Efter förnyad prövning av sitt ursprungliga yttrande har Europeiska läkemedelsmyndigheten bekräftat sin rekommendation att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Gamifant. Läkemedlet var avsett för behandling av primär hemofagocytisk lymfohistiocytos (HLH) hos barn under 18 år.

Myndigheten utfärdade sitt yttrande den 12 november 2020 efter förnyad prövning av sitt ursprungliga yttrande av den 23 juli 2020. Företaget som ansökte om godkännande för Gamifant är Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

Vad är Gamifant och vad skulle det användas för?

Gamifant utvecklades som ett läkemedel för behandling av barn under 18 år med refraktär eller recidiverande HLH (när sjukdomen inte svarar på behandlingen eller har återkommit) eller vid intolerans mot konventionell HLH-behandling (vanligen en kombination av läkemedlen dexametason och etoposid).

Primär HLH (pHLH) är en genetisk sjukdom som kännetecknas av att immunsystemet (kroppens naturliga försvar) är överaktivt och producerar för många makrofager och lymfocyter (celler i immunsystemet). Dessa ansamlas i kroppens vävnader och organ, bland annat i levern, mjälten, benmärgen, hjärnan och huden. HLH kan även uppträda efter en infektion eller i samband med cancer (så kallad sekundär HLH). Normalt ska makrofagerna och lymfocyterna förstöra infekterade och skadade celler i kroppen, men vid HLH skadar immunsystemet patientens friska celler.

Sjukdomssymtomen kan bland annat vara feber, förstörd lever och mjälte, hudutslag, gulsot (hud och ögonvitor blir gula) och pancytopeni (lågt antal blodkroppar) och de uppträder ofta mellan 1–6 månaders ålder.

HLH kan botas med hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT). Det innebär att patientens benmärg ersätts med stamceller från en donator för att dessa ska bilda ny benmärg som producerar friska celler, men det krävs en intensiv förberedande behandling för att transplantationen ska lyckas.

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 innehåller den aktiva substansen emapalumab och skulle ges genom infusion (dropp) i en ven.

Gamifant klassificerades den 9 juni 2010 som ett sällsynt läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) avsett att användas vid behandling av HLH. Mer information om klassificeringen som sällsynt läkemedel finns på EMA:s webbplats via följande länk:

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

Gamifant beviljades tillgång till PRIME¹ den 26 maj 2016 för behandling av pHLH.

Hur verkar Gamifant?

Den aktiva substansen i Gamifant, emapalumab, är en monoklonal antikropp, en typ av protein som har utformats för att känna igen och binda till ämnet interferon gamma. Patienter med HLH har höga nivåer av interferon gamma, och man tror att detta är orsaken till det alltför kraftiga inflammatoriska svar som orsakar sjukdomen. Emapalumab binder till interferon gamma och förväntas därigenom blockera dess aktivitet och därmed lindra symtomen på HLH.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget presenterade resultaten från en huvudstudie som omfattade 34 patienter med pHLH, varav 27 hade fått behandling tidigare. Huvudmålet på effekt var antalet patienter som visade ett fullständigt eller partiellt svar eller förbättring av HLH, baserat på förbättring av deras symtom och resultat på laborietester efter 4–8 veckors behandling.

Vilka var de främsta skälen till att avslå ansökan om godkännande för försäljning?

I juli 2020 hyste myndigheten betänkligheter eftersom resultaten från studien inte ansågs räcka för att dra slutsatsen att Gamifant var effektivt vid behandling av pHLH, även om flera patienter svarade på behandlingen med Gamifant och sedan genomgick HSCT.

Endast ett litet antal patienter deltog i studien, och dessa fick också andra läkemedel mot HLH. Dessutom varierar symtom över tid, vilket innebär att det inte gick att dra slutsatsen att det svar som noterades hos vissa patienter berodde på effekten av Gamifant. Vidare gav tillgängliga data om hur läkemedlet verkar inte tillräckligt stöd för effekten av emapalumab, och interferon gammas roll för utvecklingen av pHLH är inte helt klarlagd.

Studiedesignen gjorde det också svårt att samla in data om Gamifants biverkningar, vilket krävs för att beskriva läkemedlets säkerhetsprofil. Vid en inspektion av metoden för insamling och hantering av studiedata gick det inte heller att bekräfta dessa datas tillförlitlighet.

Vid tidpunkten för det ursprungliga avslaget ansåg därför myndigheten att det inte gick att dra slutsatsen att fördelarna med Gamifant var större än riskerna vid behandling av pHLH. Därför rekommenderade myndigheten att godkännande för försäljning inte skulle beviljas.

På företagets begäran gjorde myndigheten en förnyad prövning av sitt ursprungliga yttrande. Under den förnyade prövningen granskade myndigheten tillgängliga data och sökte kompletterande rådgivning från en grupp experter inom området.

¹ PRIME är ett EMA-program för förstärkt stöd vid utveckling av läkemedel som är inriktade på ett ouppfyllt medicinskt behov. Mer information finns här: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>

I november 2020, efter den förnyade prövningen, hade betänkligheterna rörande Gamifants säkerhetsprofil behandlats på ett tillfredsställande sätt, men övriga betänkligheter kvarstod. Myndigheten ansåg därför fortfarande att fördelarna med Gamifant inte var större än riskerna och rekommenderade avslag på ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet.

Påverkar detta avslag patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade myndigheten om att beslutet inte får några följder för patienter i kliniska prövningar med Gamifant.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du kontakta din läkare.