



European Medicines Agency

London, 20. August 2009
Dok.-Ref. EMEA/700530/2009
EMA/H/C/1069

Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Bosatria mepolizumab

Am 28. Juli 2009 teilte Glaxo Group Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Bosatria zur Behandlung von Erwachsenen mit hypereosinophilem Syndrom zur Reduzierung oder Einsparung des Bedarfs an Kortikosteroidtherapie und zur Senkung der Eosinophilenzahl im Blut zurücknimmt.

Was ist Bosatria?

Bosatria ist ein Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropf in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Mepolizumab.

Wofür sollte Bosatria angewendet werden?

Bosatria hätte zur Behandlung von Erwachsenen mit hypereosinophilem Syndrom angewendet werden sollen. Dies ist eine Krankheit, bei der Eosinophile (eine Art der weißen Blutkörperchen) unkontrolliert zu wachsen beginnen, sich in Geweben vieler Organe anhäufen und dadurch Schäden an Organen wie Herz, Leber und Lunge verursachen können. Bosatria hätte bei Patienten, denen ein Gen mit der Bezeichnung 'FIP1L1-PDGFR-Fusionsgen' fehlt, angewendet werden sollen, um den Behandlungsbedarf der Patienten mit Kortikosteroiden (Steroide, die zur Behandlung der Krankheit angewendet werden) zu reduzieren oder einzusparen und den Eosinophilen Spiegel im Blut zu senken. Bosatria wurde am 29. Juli 2004 als 'Orphan-Arzneimittel' (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Behandlung des hypereosinophilen Syndroms ausgewiesen.

Wie soll Bosatria wirken?

Der Wirkstoff in Bosatria, Mepolizumab, ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Antikörper (eine Proteinart), der speziell entwickelt wurde, um eine bestimmte Struktur (ein sogenanntes Antigen), die im Körper vorkommt, zu erkennen und daran zu binden. Mepolizumab wurde entwickelt, um an einen chemischen Messenger mit der Bezeichnung Interleukin 5 (IL-5), der an dem Wachstum von Eosinophilen beteiligt ist, zu binden. Durch die Bindung an IL-5 hätte Mepolizumab die Anhäufung von Eosinophilen im Blut senken und dadurch die Symptome der Patienten mit hypereosinophilem Syndrom lindern sollen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Bosatria wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. In einer (1) Hauptstudie an 85 Erwachsenen mit hypereosinophilem Syndrom wurde Bosatria mit Placebo (Behandlung mit einem Scheinmedikament) verglichen. Allen Patienten fehlte das FIP1L1-PDGFR-Fusionsgen, und sie erhielten alle eine Behandlung mit Prednison (einem Kortikosteroid), das zur Stabilisierung ihrer Symptome beitrug. Während der Studie erhielten die Patienten entweder Bosatria oder Placebo, wobei die ihnen verabreichte Menge an Prednison allmählich verringert wurde. Das Hauptmaß für Wirksamkeit war die Anzahl von Patienten, deren tägliche Prednison-Dosis für einen Zeitraum von acht Wochen auf 10 mg oder darunter gesenkt werden konnte.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 180 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellte Liste von Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Prüfung der anfänglich eingereichten Unterlagen, erstellt der CHMP am Tag 120 eine Liste von Fragen, die dem Unternehmen zugesandt wird. Sobald das Unternehmen Antworten auf diese Fragen übermittelt hat, werden diese vom CHMP geprüft. Bevor der CHMP ein Gutachten abgibt, kann er dem Unternehmen an Tag 180 etwaig verbleibende Fragen stellen. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa zwei Monate, bis die Europäische Kommission eine Entscheidung zu diesem Gutachten fällt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Bosatria zur Behandlung von Erwachsenen mit hypereosinophilem Syndrom und fehlendem FIP1L1-PDGRF-Fusionsgen zur Reduzierung oder Einsparung des Bedarfs an Kortikosteroidtherapie und zur Senkung der Eosinophilenzahl im Blut nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Nach Ansicht des CHMP wurde durch die Hauptstudie nicht ausreichend nachgewiesen, dass Bosatria bei der Reduzierung des Behandlungsbedarfs mit Kortikosteroiden wirksam war. Der Ausschuss hatte ferner Bedenken, dass die von dem Unternehmen zur Quantifizierung der verschiedenen Formen des Wirkstoffs in dem Arzneimittel verwendete Methode nicht geeignet war. Deshalb vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Bosatria dessen Risiken bei der Behandlung von Erwachsenen mit hypereosinophilem Syndrom und fehlendem FIP1L1-PDGRF-Fusionsgen zur Reduzierung oder Einsparung des Bedarfs an Kortikosteroidtherapie oder zur Senkung der Eosinophilenzahl im Blut nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Bosatria teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass Patienten, die Teilnehmer der Open-Label-Verlängerungsstudie und von „Compassionate-Use“-Programmen sind, Bosatria weiterhin zur Verfügung gestellt wird. Wenn Sie an einer klinischen Studie oder an einem „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und mehr Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an den Arzt, der Ihnen die Behandlung verabreicht.

Die Zusammenfassung des von dem Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden abgegebenen Gutachtens zu Bosatria kann [hier](#) aufgerufen werden.