

Λονδίνο, 20 Αυγούστου 2009
Έγγραφο αναφοράς: EMEA/700531/2009
EMEA/H/C/1069

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Bosatria μεπολιζουμάμπη

Στις 28 Ιουλίου 2009, η Glaxo Group Limited κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το Bosatria, για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο με σκοπό τη μείωση ή την εξάλειψη της ανάγκης χορήγησης θεραπείας με κορτικοστεροειδή και τη μείωση της συγκέντρωσης των ηωσινόφιλων στο αίμα.

Τι είναι το Bosatria;

Το Bosatria είναι κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (ενστάλαξη σε φλέβα). Περιέχει τη δραστική ουσία μεπολιζουμάμπη.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Bosatria;

Το Bosatria επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο. Πρόκειται για μια νόσο κατά την οποία τα ηωσινόφιλα (τύπος λευκοκυττάρων) αναπτύσσονται ανεξέλεγκτα, συσσωρεύονται στους ιστούς πολλών οργάνων και μπορούν να προκαλέσουν βλάβη σε όργανα όπως η καρδιά, το ήπαρ και οι πνεύμονες. Το Bosatria επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που παρουσιάζουν έλλειψη ενός γονιδίου που ονομάζεται «υβριδικό γονίδιο FIP1L1-PDGFR» για τη μείωση ή την εξάλειψη της ανάγκης χορήγησης θεραπείας με κορτικοστεροειδή (στεροειδή που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου) και για τη μείωση των επιπέδων των ηωσινόφιλων στο αίμα.

Το Bosatria χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 29 Ιουλίου 2004 για τη θεραπεία του υπερηωσινοφιλικού συνδρόμου.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Bosatria;

Η δραστική ουσία του Bosatria, η μεπολιζουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ένα αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που μπορεί να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια συγκεκριμένη δομή (αποκαλούμενη αντιγόνο) που υπάρχει στον οργανισμό. Η μεπολιζουμάμπη είναι σχεδιασμένη ώστε να προσκολλάται σε έναν χημικό αγγελιοφόρο, την ιντερλευκίνη 5 (IL-5), ο οποίος συμμετέχει στην ανάπτυξη των ηωσινόφιλων. Προσκολλώμενη στην ιντερλευκίνη 5, η μεπολιζουμάμπη επρόκειτο να μειώσει τη συσσώρευση των ηωσινόφιλων στο αίμα, καταπραΰνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τα συμπτώματα των ασθενών που πάσχουν από υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Bosatria ελέγχθηκαν αρχικά σε πειραματικά μοντέλα πριν μελετηθούν σε ανθρώπους. Σε μία βασική μελέτη σε 85 ενήλικες με υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο, το Bosatria συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν έλλειψη του υβριδικού γονιδίου FIP1L1-PDGFR και λάμβαναν θεραπεία με πρεδνιζόνη (ένα κορτικοστεροειδές), η οποία συνέβαλε στη σταθεροποίηση των συμπτωμάτων τους. Κατά τη διάρκεια της μελέτης οι ασθενείς έλαβαν είτε Bosatria είτε εικονικό φάρμακο, ενώ η ποσότητα της πρεδνιζόνης που λάμβαναν

μειωνόταν σταδιακά. Κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών στους οποίους μπορούσε να μειωθεί η ημερήσια δόση πρεδνιζόνης σε 10 mg ή περισσότερο για χρονικό διάστημα οκτώ εβδομάδων.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία, η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 180. Μετά το πέρας της αξιολόγησης από την CHMP των απαντήσεων της εταιρείας στον σχετικό κατάλογο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την ημέρα 120, τον οποίο αποστέλλει στην παρασκευάστρια εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και ενδεχομένως θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την ημέρα 180, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εκδίδει απόφαση για τη γνώμη αυτή μετά από χρονικό διάστημα δύο περίπου μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Σύμφωνα με την εξέταση των δεδομένων και τις απαντήσεις της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτημάτων που κατάρτισε η CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Bosatria δεν μπορεί να λάβει έγκριση για τη θεραπεία του υπερηωσινοφιλικού συνδρόμου σε ενήλικες στους οποίους παρατηρείται έλλειψη του υβριδικού γονιδίου FIP1L1-PDGFR για τη μείωση ή εξάλειψη της ανάγκης χορήγησης θεραπείας με κορτικοστεροειδή και για τη μείωση της συγκέντρωσης των ηωσινόφιλων στο αίμα.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η βασική μελέτη δεν παρείχε επαρκείς αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα του Bosatria στη μείωση της ανάγκης χορήγησης θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Η CHMP εξέφρασε επίσης την ανησυχία ότι η μέθοδος που χρησιμοποίησε η εταιρεία για την ποσοτικοποίηση των διάφορων μορφών της δραστικής ουσίας στο φάρμακο δεν ήταν κατάλληλη. Ως εκ τούτου, κατά τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Bosatria δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό για τη θεραπεία του υπερηωσινοφιλικού συνδρόμου σε ενήλικες με έλλειψη του υβριδικού γονιδίου FIP1L1-PDGFR για τη μείωση ή εξάλειψη της ανάγκης χορήγησης θεραπείας με κορτικοστεροειδή και για τη μείωση της συγκέντρωσης των ηωσινόφιλων στο αίμα.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Bosatria;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι το Bosatria θα συνεχίσει να διατίθεται σε ασθενείς στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης και στα προγράμματα παρηγορητικής χρήσης. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον θεράποντα ιατρό σας.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Bosatria διατίθεται [εδώ](#).