



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/196245/2022
EMA/H/C/002373

Bosulif (*bosutinib*)

A Bosulif-re vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Bosulif és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Bosulif egy daganatellenes gyógyszer, amelyet egy fehérvérsejt-daganat típus, a krónikus mieloid leukémia (CML) kezelésére alkalmaznak olyan felnőtteknél, akiknek a sejtjeiben megtalálható a Philadelphia-kromoszóma nevű speciális kromoszóma.

A CML mindhárom fázisának („krónikus fázis”, „akcelerált fázis” és „blasztos fázis”) a kezelésére alkalmazzák olyan betegeknél, akiket korábban már kezeltek egy vagy több tirozin-kináz inhibitorral (CML-gyógyszerek, amelyek a Bosulif-hez hasonló módon hatnak), és akiknél a daszatinib, imatinib és nilotinib nevű tirozin-kináz inhibitorok nem alkalmazhatók.

A Bosulif-et a CML-lel újonnan diagnosztizált, krónikus fázisban lévő betegek kezelésére is alkalmazzák.

A gyógyszer hatóanyaga a boszutinib.

Hogyan kell alkalmazni a Bosulif-et?

A Bosulif tableta formájában kapható. A Bosulif csak receptre kapható, és a kezelést kizárólag a CML diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos kezdheti meg. Az ajánlott adag naponta egyszer 400 mg az újonnan diagnosztizált betegeknél, és naponta egyszer 500 mg azoknál a betegeknél, akiket korábban már kezeltek más gyógyszerekkel. A kezelőorvos az adagot naponta egyszer 600 mg-ig emelheti, csökkentheti vagy megszakíthatja a kezelést attól függően, hogyan hat a gyógyszer, illetve milyen mellékhatások jelentkeznek a betegnél.

A Bosulif alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Bosulif?

A Bosulif hatóanyaga, a boszutinib egy tirozin-kináz gátló (TKI). Azoknak a leukémiás sejteken található, Src és Bcr-Abl tirozin-kináz nevű enzimeknek a működését gátolja, amelyek a kontrollálatlan



sejtosztódás stimulálásában vesznek részt. Ezeknek a fehérvérsejteknek a gátlásával a Bosulif elősegíti a sejtosztódás szabályozását, és ezáltal lelassítja a leukémiás sejtek növekedését és terjedését CML-ben.

Milyen előnyei voltak a Bosulif alkalmazásának a vizsgálatok során?

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a Bosulif hatékonyan csökkenti a Philadelphia-kromoszómával rendelkező fehérvérsejtek arányát. A Bosulif-et egy fő vizsgálatban tanulmányozták 570, „Philadelphia-kromoszóma pozitív” (Ph+) CML-ben szenvedő olyan beteg bevonásával, akiket korábban legalább egy tirozin-kináz gátlóval kezeltek. A Bosulif-et nem hasonlították össze más kezeléssel. A betegek közül 52-nek volt kielégítetlen gyógyszerigénye azért, mert a betegség kezeléssel szembeni ellenállása vagy a súlyos mellékhatások kockázata kizárta más tirozin-kináz gátlók alkalmazhatóságát. Ezen betegek közül 36 volt a CML krónikus fázisában, és 16 volt az akcelerált vagy a blasztos fázisban.

A hatásosság fő mutatója azon betegek száma volt, akiknél legalább „major citogenetikai válasz” jelentkezett (ahol a Philadelphia-kromoszómával rendelkező fehérvérsejtek aránya 35% alá esett) hat hónap Bosulif-kezelést követően. A hatékonyságot más módon, például a „hematológiai válasz” (a vér normális fehérvérsejtszámának helyreállása) alapján is mérték. A Bosulif-kezelés hatásos volt a korábban kielégítetlen gyógyszerigénnyel rendelkező betegeknél: a CML krónikus fázisában lévő 36 beteg közül 18-nál jelentkezett „major citogenetikai válasz”, míg a CML előrehaladott (akcelerált vagy blasztos) fázisában lévő 16 beteg közül 7-nél szintén elégséges válasz lépett fel más mértékek alapján.

A vizsgálat kiterjesztésének eredményei, amelyek során a Bosulif-kezelésben részesülő betegeket legalább 10 évig követték, megerősítették, hogy a gyógyszer hatása hosszú távon is fennmaradt.

Egy további vizsgálatban 163, olyan krónikus vagy előrehaladott Ph+ CML-ben szenvedő beteg vett részt, akiknél a korábbi, legalább egy tirozin-kináz gátlóval végzett kezelés nem vált be, vagy akik nem szedhették ezeket a gyógyszereket. A vizsgálat szerint a legalább egy TKI-vel kezelt 156 krónikus Ph+ CML-ben szenvedő beteg 72%-a mutatott jelentős citogenetikai választ. A 7, előrehaladott CML-ben szenvedő beteg 75%-á mutatott egy év kezelés után hematológiai választ.

Egy harmadik, 536 újonnan diagnosztizált, „krónikus fázisban” lévő CML-es beteg bevonásával végzett vizsgálatban a Bosulif-et imatinibbel hasonlították össze. A hatásosság fő mutatója azon betegek száma volt, akiknél „major molekuláris válasz” jelentkezett (ahol nagymértékben csökkent a csontvelőben található BCR-ABL mennyisége, amely a Philadelphia-kromoszóma által termelt fehérje). Az Bosulif-kezelés után a betegek 47%-ánál (246-ból 116 beteg) major molekuláris válasz jelentkezett, míg a placebóval kezelt betegek esetében ez az arány 37% (241-ből 89 beteg) volt.

Milyen kockázatokkal jár a Bosulif alkalmazása?

A Bosulif leggyakoribb mellékhatásai (5 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhetnek) a hasmenés, hányinger, alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), hasi fájdalom, hányás, kiütés, alacsony vörösvértestszám (anémia), fáradtság, láz és emelkedett májenzimértékek. A legsúlyosabb mellékhatások (20 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhetnek) többek között a trombocitopénia, anémia, hasmenés, kiütés, neutropénia (a fehérvérsejtek egy típusának, a neutrofileknek az alacsony száma), valamint a máj- és hasnyálmirigy-károsodásra utaló érvizsgálat-eredmények. A Bosulif alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Bosulif nem alkalmazható csökkent májfunkciójú betegeknél. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Bosulif forgalomba hozatalát az EU-ban?

A Bosulif igazoltan javítja a CML-ben szenvedő betegek állapotát, többek között a Philadelphia-kromoszómát tartalmazó daganatos sejtek számának csökkentése és a fehérvérsejtek számának normalizálása révén. A gyógyszer mellékhatásai kezelhetőnek tekinthetők.

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Bosulif alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

A Bosulif-et eredetileg „feltételes forgalombahozatali engedéllyel” engedélyezték, mivel a gyógyszerrel kapcsolatban további bizonyítékok voltak várhatók. Mivel a vállalat benyújtotta a szükséges kiegészítő információkat, a forgalombahozatali engedélyt „feltételesről” „teljes érvényűre” módosították.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Bosulif biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Bosulif biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Bosulif alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Bosulif alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Bosulif-fel kapcsolatos egyéb információ

2013. március 27-én a Bosulif az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalomba hozatali engedélyt kapott. A feltételes engedély 2020. április 7-én teljes érvényű forgalombahozatali engedéllyé vált.

A Bosulif-fel kapcsolatban további információ az Ügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/bosulif.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 05-2022.