

Lontoo 20. elokuuta 2009
Asiakirjaviite EMEA/702712/2009
EMA/H/C/1069

Kysymyksiä ja vastauksia myyntilupahakemuksen peruuttamisesta
Lääkevalmiste:
Bosatria
mepolitsumabi

Glaxo Group Limited ilmoitti 28. heinäkuuta 2009 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa Bosatria-lääkevalmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa. Bosatriaa käytetään hypereosinofiilista oireyhtymää sairastavien aikuisten potilaiden hoitona, joka vähentää kortikosteroidihoidon tarvetta tai poistaa sen tarpeen kokonaan ja alentaa veren eosinofiilien määrää.

Mitä Bosatria on?

Bosatria on injektiokuiva-ainetta, josta valmistetaan liuos infuusiota (tiputus laskimoon) varten. Se sisältää mepolitsumabia vaikuttavana aineena.

Mihin Bosatriaa oli tarkoitus käyttää?

Bosatriaa oli tarkoitus käyttää hypereosinofiilisen oireyhtymän hoitoon aikuisilla. Hypereosinofiilinen oireyhtymä on sairaus, jossa eosinofiilit (valkoisten verisolujen tyyppi) alkavat kasvaa hallitsemattomasti, niitä kertyy useiden elinten kudoksiin ja ne voivat aiheuttaa vaurioita esimerkiksi sydämessä, maksassa ja keuhkoissa. Bosatriaa oli tarkoitus käyttää potilailla, joilta puuttuu geeninimeltä FIP1L1-PDGRF-fuusiogeeni, veren eosinofiilien määrän vähentämiseen ja potilaiden kortikosteroideilla (sairausten hoitoon käytettäviä steroideja) tapahtuvan hoidon vähentämiseen tai luopumiseen kokonaan kortikosteroidihoidoista.

Bosatria määriteltiin hypereosinofiilisen oireyhtymän hoitoon tarkoitetuksi harvinaislääkkeeksi (harvinaisen sairauten hoitoon tarkoitettu lääke) 29. heinäkuuta 2004.

Miten Bosatrian odotettiin vaikuttavan?

Bosatrian vaikuttava aine, mepolitsumabi, on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaalinen vasta-aine (eräs valkuaisainetyyppi) on kehitetty tunnistamaan elimistössä oleva tietty rakenne (jonka nimi on antigeeni) ja kiinnittymään siihen. Mepolitsumabi on kehitetty kiinnittymään kemialliseen välittäjäaineeseen nimeltä interleukiini 5 (IL-5), joka liittyy eosinofiilien kasvuun. Kiinnittymällä IL-5:een mepolitsumabin odotettiin vähentävän eosinofiilien kertymistä vereen, jolloin hypereosinofiilista oireyhtymää sairastavien potilaiden oireet lievittyisivät.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Bosatrian vaikutuksia testattiin ensin kokeellisilla malleilla ennen ihmisillä tutkimista. Yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 85 hypereosinofiilista oireyhtymää sairastavaa aikuista, Bosatriaa verrattiin lumelääkkeeseen. Kaikilta potilailta puuttui FIP1L1-PDGRF-fuusiogeeni, ja kaikki potilaat saivat hoitona prednisonia (kortikosteroidi), joka auttoi vakauttamaan oireita. Tutkimuksen aikana potilaat saivat joko Bosatriaa tai lumelääkettä samalla, kun heidän saamaansa prednisonin määrää vähennettiin vähitellen. Tehokkuuden pääasiallisin mittari olivat ne potilaat, joiden päivittäinen prednisoniannos voitiin vähentää 10 milligrammaan tai sitä pienemmäksi kahdeksan viikon ajaksi.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli käsitelty 180 päivää, kun yhtiö peruutti sen. Lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön kysymysluetteloan antamat vastaukset, mutta joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Lääkevalmistekomitea arvioi uuden myyntilupahakemuksen yleensä 210 päivässä. Se laatii yhtiölle lähetettävän kysymysluettelon (120 päivän kuluessa) alkuvaiheessa toimitettujen asiakirjojen tarkastuksen perusteella. Kun yhtiö on toimitannut vastaukset näihin kysymyksiin, lääkevalmistekomitea tarkastaa ne ja voi esittää niistä yhtiölle vielä täydentäviä kysymyksiä (180 päivän kuluessa) ennen lausunnon antamista. Kun lääkevalmistekomitea on antanut lausuntonsa, Euroopan komissio antaa lausuntoon päätöksen yleensä noin kahden kuukauden kuluttua.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin peruuttamisajankohtana; sen alustava kanta oli, ettei Bosatriaa voi hyväksyä sellaisten hypereosinofiilista oireyhtymää sairastavien potilaiden hoitoon, joilta puuttuu FIP1L1-PDGFR-fuusiogeeni, veren eosinofiilien määrän vähentämiseksi ja jotta kortikosteroidihoidon tarvetta voitaisiin vähentää tai jotta siitä voitaisiin luopua kokonaan.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

CHMP katsoi, että päätutkimus ei tarjonnut riittävästi todisteita, jotka osoittaisivat Bosatrian vähentävän kortikosteroidihoidon tarvetta. Lisäksi lääkevalmistekomitea oli huolissaan siitä, että menetelmä, jolla yhtiö määrittäi vaikuttavan aineen määrän eri muodoissa, ei ollut hyväksyttävä. Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Bosatriasta saatava hyöty ei ole sen riskejä suurempi sellaisten hypereosinofiilista oireyhtymää sairastavien aikuisten potilaiden hoidossa, joilta puuttuu FIP1L1-PDGFR-fuusiogeeni, eosinofiilien määrän vähentämiseksi ja kortikosteroidihoidon tarpeen vähentämiseksi tai siitä luopumiseksi kokonaan.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa EMEAlle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia hakemuksen peruuttamisesta on Bosatriaa koskeviin klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuville potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, että Bosatriaa pidetään edelleen avoimeen jatkotutkimukseen ja erityiskäyttöohjelmiin osallistuvien potilaiden saatavissa. Jos olet mukana kliinisessä kokeessa tai erityiskäyttöohjelmassa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Harvinaislääkekomitean Bosatriaa koskevan lausunnon tiivistelmä on [tässä](#).