

Londres, le 20 août 2009
Réf. doc. EMEA/702713/2009
EMEA/H/C/1069

**Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché
concernant
Bosatria
mépolizumab**

Le 28 juillet 2009, Glaxo Group Limited a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Bosatria, destiné à traiter les adultes atteints du syndrome d'hyperéosinophilie et ayant pour but de réduire ou de supprimer le recours à la thérapie aux corticostéroïdes et de faire diminuer la numération d'éosinophiles dans le sang.

Qu'est-ce que Bosatria?

Bosatria est une poudre pour solution injectable (goutte-à-goutte dans une veine) qui contient le principe actif mépolizumab.

Dans quel cas Bosatria devait-il être utilisé?

Bosatria était destiné à être utilisé dans le traitement des adultes atteints du syndrome d'hyperéosinophilie. Il s'agit d'une maladie dans laquelle les éosinophiles (un type de globules blancs) commencent à croître de manière incontrôlée pour s'accumuler dans les tissus de nombreux organes, pouvant endommager les organes comme le cœur, le foie et les poumons. Bosatria était destiné à être utilisé chez des patients, dont le gène appelé «gène de fusion FIP1L1-PDGFR» était manquant, dans le but de réduire ou supprimer la nécessité du traitement aux corticostéroïdes (stéroïdes utilisés pour traiter la maladie) et de réduire le taux d'éosinophiles dans le sang.

Le 29 juillet 2004, Bosatria a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares) dans le traitement du syndrome d'hyperéosinophilie.

Comment Bosatria doit-il agir?

Le principe actif de Bosatria, le mépolizumab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un anticorps (un type de protéine) qui a été conçu pour reconnaître et se fixer à une structure spécifique (appelée antigène) qui se trouve dans le corps. Le mépolizumab a été conçu pour se fixer au messenger chimique appelé interleukine 5 (IL-5) qui est impliqué dans l'augmentation des éosinophiles. En se fixant à l'IL-5, le mépolizumab était censé réduire l'accumulation d'éosinophiles dans le sang, soulageant ainsi les symptômes des patients atteints du syndrome d'hyperéosinophilie.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?

Les effets de Bosatria ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme. Dans une étude principale incluant 85 adultes atteints du syndrome d'hyperéosinophilie, Bosatria a été comparé à un placebo (traitement fictif). Le gène de fusion FIP1L1-PDGFR était manquant chez tous les patients qui recevaient le traitement à la prednisone, un corticostéroïde qui aidait à stabiliser leurs symptômes. Pendant l'étude, les patients recevaient soit Bosatria soit un placebo tandis que la dose de prednisone qu'ils recevaient était progressivement réduite. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui se voyaient réduire leur dose quotidienne de prednisone à 10 mg ou moins pendant huit semaines.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande en était au jour 180 quand la société l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses de la société à une liste de questions, quelques questions restaient en suspens. Habituellement, l'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP nécessite 210 jours au plus. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120) qui est transmise à la société. Dès que la société a fourni les réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant d'émettre un avis, poser toute autre question au jour 180. Après avis du CHMP, la Commission européenne émet habituellement un avis dans les 2 mois environ.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que le Bosatria n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des adultes atteints du syndrome d'hyperéosinophilie et chez qui le gène de fusion FIP1L1-PDGFR était manquant, dans le but de réduire ou de supprimer la nécessité de recourir à la thérapie aux corticostéroïdes et de faire diminuer la numération d'éosinophiles dans le sang.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP était d'avis que l'étude principale n'avait pas apporté la preuve suffisante de l'efficacité du Bosatria dans la réduction de la nécessité du traitement aux corticostéroïdes. Le CHMP était également préoccupé par le fait que la méthode utilisée par la société pour quantifier les différentes formes du principe actif du médicament n'était pas appropriée. Par conséquent, au moment du retrait, le CHMP était d'avis que les bénéfices de Bosatria ne l'emportaient pas sur les risques dans le traitement des adultes atteints du syndrome d'hyperéosinophilie et chez qui le gène FIP1L1-PDGFR était manquant, dans le but de réduire ou de supprimer la nécessité de la thérapie aux corticostéroïdes et de faire diminuer la numération d'éosinophiles dans le sang.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

La lettre de retrait envoyée par la société à l'EMA est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle de Bosatria?

La société a informé le CHMP que Bosatria continuera d'être disponible pour les patients de l'étude d'extension en ouvert, et pour ceux du programme d'utilisation compassionnelle. Si vous participez actuellement à une étude clinique ou à un programme d'utilisation compassionnelle et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Le résumé d'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Bosatria est disponible [ici](#).