

London, 2009. augusztus 20.
Dok. hiv. EMEA/702714/2009
EMA/H/C/1069

Kérdések és válaszok a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonásával kapcsolatban
Bosatria
mepolizumab

2009. július 28-án a Glaxo Group Limited hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a kortikoszteroid-kezelés csökkentése vagy megszüntetése, valamint a vérben az eozinofil granulociták számának csökkentése érdekében, hipereozinofil szindrómában szenvedő felnőttek kezelésére szánt Bosatria-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Bosatria?

A Bosatria egy por, amelyből oldatos infúziót (vénás cseppinfúzió) készítenek. Hatóanyagként mepolizumabot tartalmaz.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Bosatria-t?

A Bosatria-t hipereozinofil szindrómában szenvedő felnőttek kezelésére szánták. Ez egy olyan betegség, amelynél az eozinofil granulociták (a fehérvérsejtek egy típusa) kontrollálatlanul kezdenek szaporodni, sok szerv szöveteiben felhalmozódnak, és a szervek, például a szív, a máj és a tüdő károsodását okozhatják. A Bosatria-t olyan betegeknek kívánták alkalmazni, akiknél hiányzik az „FIP1L1-PDGRF fúziós gén” elnevezésű gén; alkalmazásának célja a betegeknek a kortikoszteroidokkal (a betegség kezelésére használt szteroidok) végzett kezelés szükségességének csökkentése vagy megszüntetése, illetve a vérben az eozinofil granulociták számának csökkentése lett volna.

A Bosatria-t 2004. július 29-én ritka betegségek gyógyszerévé minősítették a hipereozinofil szindróma kezelésére.

Milyen hatásmechanizmust várnak a Bosatria-tól?

A Bosatria hatóanyaga, a mepolizumab egy monoklonális antitest. A monoklonális antitest olyan antitest (egyfajta fehérje), amelyet úgy alakítottak ki, hogy a szervezetben található meghatározott struktúrát (úgynevezett antigént) felismerje, és ahhoz kötődjön. A mepolizumabot úgy alakították ki, hogy az eozinofil granulociták szaporodásában szerepet játszó, interleukin 5 (IL-5) elnevezésű kémiai hírvivő molekulához kapcsolódjon. Azt várták, hogy a mepolizumab IL-5-höz való kötődése révén csökkenti az eozinofil granulociták felszaporodását a vérben, ezáltal enyhíti a hipereozinofil szindrómás betegek tüneteit.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A Bosatria hatásait az emberek részvételével végzett vizsgálatok előtt először kísérleti modelleken tesztelték. Egy fő vizsgálatban, amelyben 85 hipereozinofil szindrómás felnőtt vett részt, placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze a Bosatria-t. Minden betegnél hiányzott a FIP1L1-PDGRF fúziós gén, és valamennyiüket prednizzonnal (kortikoszteroid) kezelték, amely segítette a tüneteik stabilizálását. A vizsgálat során a betegeket Bosatria-t vagy placebót kaptak, miközben a nekik adott prednizon mennyiségét fokozatosan csökkentették. A hatásosság fő mércéje azoknak a betegeknek a száma volt, akiknél a napi prednizonadagot 8 hetes időtartamra 10 mg-ra vagy ennél alacsonyabbra tudták csökkenteni.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A vállalat a kérelmet a benyújtást követő 180. napon vonta vissza. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéssorokra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

Szokásos esetben a CHMP-nek 210 napra van szüksége egy új kérelem kiértékelésére. Az eredetileg benyújtott dokumentáció áttekintése alapján a CHMP a 120. napon listát állít össze a kérdésekről, amelyet elküld a vállalat részére. Miután a vállalat válaszolt a kérdésekre, a CHMP véleményezés előtt áttekinti azokat, és a 180. napon további kérdéseket tehet fel. A CHMP állásfoglalását követően rendszerint körülbelül két hónap telik el, amíg az Európai Bizottság határozatot ad ki erről a véleményről.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CHMP listáján szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP-nek néhány aggálya merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Bosatria alkalmazása nem engedélyezhető a hipereozinofil szindrómában szenvedő, FIP1L1-PDGRF fúziós génnel nem rendelkező felnőtteknek a kortikoszteroidkezelés csökkentése vagy megszüntetése, valamint a vérben az eozinofil granulociták számának csökkentése céljából történő kezelésére.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A CHMP véleménye az volt, hogy a fő vizsgálat nem szolgáltat elegendő bizonyítékkal annak igazolására, hogy a Bosatria hatásosan csökkenti a kortikoszteroidkezelés szükségességét. A CHMP aggályát fejezte ki azzal kapcsolatban is, hogy a vállalat által a készítményben található hatóanyag különböző formáinak mennyiségi meghatározására alkalmazott módszer nem volt megfelelő. Ezek alapján, a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint a Bosatria előnyei nem haladták meg a kockázatokat a hipereozinofil szindrómában szenvedő, FIP1L1-PDGRF fúziós génnel nem rendelkező felnőtteknek a kortikoszteroidkezelés csökkentését vagy megszüntetését, valamint a vérben az eozinofil granulociták számának csökkentését szolgáló kezelése terén.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a Bosatria-val folytatott klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t arról, hogy a Bosatria-t a vizsgálat nyílt meghosszabbításában és engedélyezés előtti kezelési programokban jelenleg részt vevő betegek számára továbbra is biztosítják. Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelését illetően, akkor vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával!

A ritka betegségek gyógyszereit vizsgáló bizottság Bosatria-ra vonatkozó véleményének összefoglalója [itt](#) található.