

Londra, 20 agosto 2009
Doc. rif. EMEA/702715/2009
EMA/H/C/1069

**Domande e risposte sul ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio
per
Bosatria
mepolizumab**

Il 28 luglio 2009 la Glaxo Group Limited ha notificato formalmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) che intende ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Bosatria, destinato al trattamento di adulti affetti da sindrome ipereosinofila per ridurre o eliminare la necessità di terapia con corticosteroidi e ridurre la conta eosinofila nel sangue.

Che cos'è Bosatria?

Bosatria è una polvere per soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia in vena), contenente il principio attivo mepolizumab.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Bosatria?

Bosatria avrebbe dovuto essere utilizzato per trattare adulti affetti da sindrome ipereosinofila, una malattia in cui gli eosinofili (un tipo di globuli bianchi) iniziano a crescere in maniera incontrollata, accumulandosi nei tessuti di molti organi e provocando potenziali danni a organi quali il cuore, il fegato e i polmoni. Bosatria avrebbe dovuto essere impiegato in pazienti privi di un gene chiamato "gene di fusione FIP1L1-PDGRF", per ridurre o eliminare la necessità di trattare tali soggetti con corticosteroidi (steroidi utilizzati nel trattamento della malattia) e per ridurre il livello di eosinofili nel sangue.

Bosatria è stato designato "medicinale orfano" (ossia medicinale usato in malattie rare) il 29 luglio 2004 per il trattamento della sindrome ipereosinofila.

Come avrebbe agito Bosatria?

Il principio attivo di Bosatria, mepolizumab, è un anticorpo monoclonale, ossia un anticorpo (un tipo di proteina) sviluppato per riconoscere una struttura specifica (antigene) presente nell'organismo e legarsi a essa. Mepolizumab è stato concepito per legarsi a un messaggero chimico denominato interleuchina 5 (IL-5), che è implicato nell'aumento degli eosinofili. Legandosi all'IL-5, mepolizumab avrebbe dovuto ridurre l'accumulo di eosinofili nel sangue, alleviando così i sintomi nei pazienti affetti da sindrome ipereosinofila.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di Bosatria sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. In uno studio principale condotto su 85 adulti affetti da sindrome ipereosinofila, Bosatria è stato confrontato con placebo (trattamento fittizio). Tutti i pazienti erano privi del gene di fusione FIP1L1-PDGRF e trattati con prednisone (un corticosteroide) che contribuiva alla stabilizzazione dei sintomi. Nel corso dello studio ai pazienti è stato somministrato Bosatria o placebo mentre la quantità di prednisone è stata gradualmente ridotta. Il principale indicatore dell'efficacia era il numero di pazienti la cui dose giornaliera di prednisone poteva essere ridotta a una quantità pari o inferiore a 10 mg per un periodo di otto settimane.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 180. Dopo che il CHMP aveva valutato le risposte fornite dalla ditta, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che quest'ultima ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta il giorno 180. Dopo il parere del CHMP occorrono generalmente circa due mesi prima che la Commissione europea adotti una decisione sul parere.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Bosatria non potesse essere autorizzato per il trattamento di adulti affetti da sindrome ipereosinofila privi del gene di fusione FIP1L1-PDGFR, per ridurre o eliminare la necessità di terapia con corticosteroidi e per ridurre la conta eosinofila nel sangue.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP era del parere che lo studio principale non fornisse prove sufficienti a dimostrazione dell'efficacia di Bosatria nel ridurre la necessità di trattamento con corticosteroidi. Il CHMP, inoltre, aveva dubbi circa l'adeguatezza del metodo utilizzato dalla ditta per quantificare le diverse forme di principio attivo nel medicinale. Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP riteneva che i benefici di Bosatria non fossero superiori ai suoi rischi nel trattamento di adulti affetti da sindrome ipereosinofila e privi del gene di fusione FIP1L1-PDGFR, per ridurre o eliminare la necessità di terapia con corticosteroidi e per abbassare la conta degli eosinofili nel sangue.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Bosatria?

La ditta ha informato il CHMP che Bosatria continuerà a essere messo a disposizione dei pazienti inseriti nello studio di estensione in aperto e nei programmi di uso compassionevole. Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico curante.

La sintesi del parere del comitato per i medicinali orfani su Bosatria è disponibile [qui](#).