

Londonā, 2009. gada 20. augustā
Atsauces dok.: EMEA/702717/2009
EMA/H/C/1069

**Jautājumi un atbildes par reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšanu
zālēm
Bosatria
mepolizumabs**

Glaxo Group Limited 2009. gada 28. jūlijā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt *Bosatria* reģistrācijas apliecības pieteikumu pieaugušo ar hipereozinofīlijas sindromu ārstēšanai, lai mazinātu vai likvidētu nepieciešamību lietot kortikosteroīdu terapiju un lai mazinātu eozinofilo leukocītu skaitu asinīs.

Kas ir *Bosatria*?

Bosatria ir pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (ievadīšanai pilienveidā vēnā). Tas satur aktīvo vielu mepolizumabu.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Bosatria*?

Bosatria bija paredzēts lietot pieaugušo ar hipereozinofīlijas sindromu ārstēšanai. Šī ir slimība, kuras gadījumā eozinofīlie leukocīti (balto asins šūnu paveids) sāk nekontrolēti vairoties, tie uzkrājas daudzu orgānu audos un var izraisīt sirds, aknu un plaušu bojājumus. *Bosatria* bija paredzēts lietot pacientiem, kuriem nav gēna, ko dēvē par "FIP1L1-PDGRF saplūdes gēnu", lai mazinātu vai likvidētu nepieciešamību šos pacientus ārstēt ar kortikosteroīdiem (steroīdiem, ko izmanto šīs slimības ārstēšanai) un lai mazinātu eozinofilo leukocītu skaitu asinīs.

2004. gada 29. jūlijā *Bosatria* tika atzīta par zālēm retu slimību ārstēšanai, kas paredzētas hipereozinofīlijas sindroma ārstēšanai.

Kāda ir paredzamā *Bosatria* iedarbība?

Bosatria aktīvā viela mepolizumabs ir monoklonāla antivielas. Monoklonāla antivielas ir antivielas (olbaltumvielu paveids), kura izveidota tā, lai atpazītu specifisku organisma struktūru (ko dēvē par antigēnu) un piesaistītos tai. Mepolizumabs ir izveidots tā, lai piesaistītos "ķīmiskajam ziņnesim", ko dēvē par interleikīnu 5 (IL-5) un kas ir iesaistīts eozinofilo leukocītu augšanā. Bija paredzēts, ka, piesaistoties IL-5, mepolizumabs mazinātu eozinofilo leukocītu uzkrāšanos asinīs, šādi mazinot simptomus pacientiem ar hipereozinofīlijas sindromu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms pētījumu uzsākšanas ar cilvēkiem, *Bosatria* iedarbība tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos. Vienā pamatpētījumā, iesaistot 85 pieaugušos ar hipereozinofīlijas sindromu, *Bosatria* salīdzināja ar placebo (zāļu imitāciju). Visiem pacientiem nebija FIP1L1-PDGRF saplūdes gēna un viņi saņēma ārstēšanu ar prednizonu (kortikosteroīdu), kas palīdzēja stabilizēt simptomus. Pētījuma laikā pacienti saņēma *Bosatria* vai placebo, bet lietotā prednizona daudzumu pakāpeniski samazināja. Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu skaits, kam prednizona dienas devu varēja samazināt līdz 10 mg vai mazākai devai astoņu nedēļu laikā.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca vērtēšanas 180. dienā. Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz sarakstā iekļautajiem jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

CHMP jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Vadoties pēc sākotnējo dokumentu izskatīšanas, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms sniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Pēc *CHMP* atzinuma Eiropas Komisijai atļaujas izsniegšanai parasti ir nepieciešami aptuveni divi mēneši.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *Bosatria* nevarēja apstiprināt pieaugušo ar hipereozinofilijas sindromu, kam nav FIP1L1-PDGFR saplūdes gēna, ārstēšanai, lai mazinātu vai likvidētu nepieciešamību lietot kortikosteroīdu terapiju un lai mazinātu eozinofilo leukocītu skaitu asinīs.

Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?

CHMP uzskatīja, ka pamatpētījums nesniedz pietiekami daudz pierādījumu, lai apliecinātu, ka *Bosatria* efektīvi mazina kortikosteroīdu terapijas nepieciešamību. *CHMP* uzskatīja, ka metode, ko uzņēmums izmantojis dažādu zāļu aktīvās vielas formu noteikšanai, nav bijusi piemērota. Tādēļ atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka *Bosatria* sniegtais ieguvums neatsver identificēto risku, ārstējot pieaugušos ar hipereozinofilijas sindromu, kam nav FIP1L1-PDGFR saplūdes gēna, lai mazinātu vai likvidētu nepieciešamību lietot kortikosteroīdu terapiju un lai mazinātu eozinofilo leukocītu skaitu asinīs.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja *EMA* par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums izraisīs pacientiem, kas piedalās *Bosatria* klīniskajos pētījumos/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka pacientiem, kas piedalās atklātā pētījuma pagarinājumā un eksperimentālās lietošanas programmās, *Bosatria* aizvien būs pieejams. Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā vai eksperimentālās lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāiet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Bosatria* ir atrodams [šeit](#).