

Londen, 20 augustus 2009
Doc. Ref. EMEA/702719/2009
EMA/H/C/1069

**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning
voor het in de handel brengen van
Bosatria
mepolizumab**

Op 28 juli 2009 heeft de firma Glaxo Group Limited het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Bosatria in te trekken. Bosatria was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met hypereosinofiel syndroom, met als doel het gebruik van corticosteroiden te verminderen of overbodig te maken en de concentratie eosinofielen in het bloed te verlagen.

Wat is Bosatria?

Bosatria is een poeder waarvan een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) moet worden gemaakt. Het bevat de werkzame stof mepolizumab.

Voor welke behandeling was Bosatria bedoeld?

Bosatria was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met hypereosinofiel syndroom. Dit is een aandoening waarbij eosinofielen (een type witte bloedcel) ongecontroleerd in aantal toenemen en zich ophopen in de weefsels van een groot aantal organen; hierdoor kan schade aan organen als het hart, de lever en de longen ontstaan. Bosatria zou worden gebruikt voor patiënten bij wie een bepaald gen, het zogeheten 'FIP1L1-PDGRF-fusiegen', ontbreekt, met als doel ervoor te zorgen dat deze patiënten minder of helemaal geen corticosteroiden (bijnierschors hormonen die voor de behandeling van de aandoening worden gebruikt) meer hoefden te gebruiken en het aantal eosinofielen in het bloed te verlagen.

Bosatria werd op 29 juli 2004 voor de behandeling van hypereosinofiel syndroom aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Hoe werd verwacht dat Bosatria zou werken?

De werkzame stof in Bosatria, mepolizumab, is een monoklonaal antilichaam. Een monoklonaal antilichaam is een antilichaam (een soort eiwit) dat een specifieke structuur in het lichaam (een antigen) herkent en zich daaraan hecht. Mepolizumab zou zich moeten hechten aan een chemische boodschapper, interleukine-5 (IL-5), die betrokken is bij de groei van eosinofielen. Mepolizumab zou naar verwachting de ophoping van eosinofielen in het bloed verminderen door zich te hechten aan IL-5 en zo de symptomen van patiënten met hypereosinofiel syndroom verlichten.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Bosatria werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. In één hoofdonderzoek waaraan 85 volwassenen met hypereosinofiel syndroom deelnamen, werd Bosatria vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). Geen van de patiënten had het fusiegen FIP1L1-PDGRF en alle patiënten werden met prednison (een corticosteroïd) behandeld om hun symptomen te stabiliseren. Tijdens het onderzoek kregen de patiënten Bosatria of placebo toegediend, terwijl de hoeveelheid prednison die ze kregen geleidelijk werd verminderd. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de dagelijkse dosis prednison gedurende een periode van acht weken kon worden verlaagd tot 10 mg of minder.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 180 van de beoordelingsfase. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst met vragen had beoordeeld, waren er toch nog onduidelijkheden. Normaal gesproken heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP (op dag 120) een vragenlijst op, die naar de firma wordt gestuurd. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een besluit over dit advies publiceert.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Bosatria niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met hypereosinofiel syndroom bij wie het fusiegen FIP1L1-PDGFR ontbreekt, met als doel het gebruik van corticosteroïden te verminderen of overbodig te maken en de concentratie eosinofielen in het bloed te verlagen.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP was van mening dat het hoofdonderzoek onvoldoende bewijs had geleverd dat het gebruik van Bosatria de behoefte aan behandeling met corticosteroïden deed afnemen. Het CHMP betwijfelde bovendien of de methode waarmee de firma de verschillende vormen van de werkzame stof in het geneesmiddel kwantificeerde, wel geschikt was. Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Bosatria niet opwogen tegen de risico's bij de behandeling van volwassenen met hypereosinofiel syndroom bij wie het fusiegen FIP1L1-PDGFR ontbreekt, met als doel het gebruik van corticosteroïdentherapie te verminderen of overbodig te maken en de concentratie van eosinofielen in het bloed te verlagen.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Bosatria of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat Bosatria beschikbaar zal blijven voor patiënten die aan het open-label verlengde onderzoek deelnemen of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend. Indien u deelneemt aan een klinische proef of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

Klik [hier](#) voor de samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP) over Bosatria.