

Londres, 20 de Agosto de 2009

Ref. doc. EMEA/702706/2009

EMA/H/C/1069

Perguntas e respostas relativas à retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para Bosatria mepolizumab

Em 28 de Julho de 2009, o Glaxo Group Limited notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de autorização de introdução no mercado para o medicamento Bosatria, para o tratamento de adultos com síndrome hipereosinofílica, para reduzir ou eliminar a necessidade de terapêutica com corticosteróides e reduzir as contagens de eosinófilos no sangue.

O que é o Bosatria?

O Bosatria é um pó para solução para perfusão (administração gota a gota numa veia). Contém a substância activa mepolizumab.

Qual a utilização prevista para o Bosatria?

Estava previsto que o Bosatria fosse usado no tratamento de adultos com síndrome hipereosinofílica. Trata-se de uma doença em que os eosinófilos (um tipo de glóbulos brancos) começam a aumentar de número, sem qualquer controlo, acumulando-se nos tecidos de muitos órgãos e causando danos em órgãos tais como o coração, o fígado e os pulmões. Previa-se que o Bosatria fosse utilizado em doentes que não possuem um gene denominado “gene de fusão FIP1L1-PDGFR”, de modo a reduzir ou a eliminar a necessidade de os doentes serem tratados com corticosteróides (esteróides utilizados no tratamento da doença) e a reduzir o nível de eosinófilos no sangue.

O Bosatria foi designado “medicamento órfão” (um medicamento utilizado em doenças raras) em 29 de Julho de 2004 para o tratamento da síndrome hipereosinofílica.

Como deveria funcionar o Bosatria?

A substância activa do Bosatria, o mepolizumab, é um anticorpo monoclonal. Um anticorpo monoclonal é um anticorpo (um tipo de proteína) que foi concebido para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (chamada antigénio) que se encontra no organismo. O mepolizumab foi concebido para se ligar a um mensageiro químico denominado interleucina 5 (IL-5), que está envolvido no crescimento dos eosinófilos. Estava previsto que o mepolizumab, ao ligar-se à IL-5, reduzisse a acumulação de eosinófilos no sangue, aliviando desta forma os sintomas dos doentes com síndrome hipereosinofílica.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

Os efeitos do Bosatria foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos. Num estudo principal que envolveu 85 adultos com síndrome hipereosinofílica, o Bosatria foi comparado com um placebo (um tratamento simulado). Todos os doentes apresentavam a ausência do gene de fusão FIP1L1-PDGFR, encontrando-se a receber tratamento com prednisona (um corticosteróide) para ajudar a estabilizar os seus sintomas. Durante o estudo, os doentes receberam Bosatria ou placebo, e a quantidade de prednisona que recebiam foi gradualmente reduzida. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que puderam reduzir a sua dose diária de prednisona para 10 mg ou menos durante um período de oito semanas.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O processo de avaliação do pedido encontrava-se no dia 180 quando a empresa o retirou. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa a uma lista de perguntas, subsistiam algumas questões.

A avaliação de um novo pedido pelo CHMP não excede normalmente 210 dias. Com base na análise da documentação inicial, o CHMP elabora, no dia 120, uma lista de perguntas que é enviada à empresa. Após recepção das respostas da empresa, o CHMP analisa-as, podendo, antes de emitir um parecer, formular perguntas suplementares (no dia 180). Após a emissão do parecer do CHMP decorrem geralmente cerca de dois meses até à emissão de uma decisão pela Comissão Europeia sobre este parecer.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas preocupações, sendo de parecer que o Bosatria para o tratamento de adultos com síndrome hipereosinofílica, em que o gene de fusão FIP1L1-PDGRF se encontra ausente, para reduzir ou eliminar a necessidade de terapêutica com corticosteróides e reduzir as contagens de eosinófilos no sangue não podia ser aprovado.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O CHMP considerou que o estudo principal não forneceu prova suficiente para demonstrar que o Bosatria é eficaz na redução da necessidade de tratamento com corticosteróides. O CHMP manifestou igualmente preocupações relativamente ao facto de o método utilizado pela empresa para quantificar as diferentes formas da substância activa no medicamento não ser apropriado. Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Bosatria não eram superiores aos seus riscos no tratamento de adultos com síndrome hipereosinofílica, em que o gene de fusão FIP1L1-PDGRF se encontra ausente, para reduzir ou eliminar a necessidade de terapêutica com corticosteróides e reduzir as contagens de eosinófilos no sangue.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido de autorização está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Bosatria?

A empresa informou o CHMP de que o Bosatria continuará a ser disponibilizado a doentes no estudo de extensão aberto e em programas de uso compassivo. Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lho prescreve.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Bosatria está disponível [aqui](#).