

Den 17. januar 2013
EMA/823071/2012
EMA/H/C/2501

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Loulla (mercaptopurin)

Den 19. december 2012 meddelte Only For Children Pharmaceuticals officielt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Loulla til vedligeholdelsesbehandling af akut lymfoblastisk leukæmi.

Hvad er Loulla?

Loulla er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof mercaptopurin. Det var hensigten, at det skulle leveres som tabletter og som en opløsning til fremstilling af en suspension til indtagelse gennem munden (10 mg/ml).

Hvad forventedes Loulla anvendt til?

Loulla forventedes anvendt til vedligeholdelsesbehandling af patienter med akut lymfoblastisk leukæmi (ALL), dvs. kræft i lymfocytterne (en type hvide blodlegemer).

Loulla blev den 22. oktober 2007 udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" til behandling af ALL.

Hvordan forventes Loulla at virke?

Det aktive stof i lægemidlet, mercaptopurin, minder i sin kemiske opbygning om purin, som er en af de grundlæggende kemiske byggesten i DNA. I organismen omdannes mercaptopurin i cellerne til et stof, der griber ind i dannelsen af nyt DNA. Dette forhindrer cellerne i dele sig. Ved ALL formerer lymfocytterne sig for hurtigt og lever i for lang tid. Mercaptopurin forhindrer lymfocytterne i at dele sig, så de til sidst dør. Derved bremses udviklingen af leukæmien.

I EU har man allerede i mange år behandlet ALL med lægemidler indeholdende mercaptopurin i tabletform. Xaluprine, der indeholder mercaptopurin som oral suspension, blev godkendt i EU til behandling af ALL den 9. marts 2012.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Da Xaluprine er et lægemiddel til sjældne sygdomme, fik det en markedsseksklusivitet for en periode på ti år ved sin godkendelse i marts 2012. Markedsseksklusiviteten betyder, at der ikke kan godkendes tilsvarende lægemidler til samme sygdom før marts 2022.

Da CHMP fandt, at Loulla er et lægemiddel svarende til Xaluprine, ansøgte virksomheden om undtagelse fra reglen for Loulla, således at Loulla på grund af sin kliniske overlegenhed kunne godkendes trods Xaluprines markedsseksklusivitet. Virksomhedens ansøgning om undtagelse var baseret på påstanden om, at Loulla er mere velmagende end Xaluprine, og at dets øvrige indholdsstoffer (hjelpestofferne) er sikrere. Virksomheden hævdede desuden, at Loulla er sikrere at indgive med mindre risiko for spild og utilsigtet overdosering på grund af emballagens udformning. Virksomheden fremlagde sin argumentation for Loullas kliniske overlegenhed i form af en lille klinisk undersøgelse hos børn og unge voksne.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den rapport, som virksomheden havde indsendt, og stillet en række spørgsmål. Virksomheden havde endnu ikke besvaret spørgsmålene, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af rapporten havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Loulla ikke var klinisk overlegent i forhold til Xaluprine og ikke kunne godkendes til behandling af ALL.

CHMP fandt, at der ikke var solid dokumentation for, at Loulla ville give patienterne nogen vigtig fordel i forhold til Xaluprine. Skønt CHMP medgav, at Loulla var påvist at være velmagende for børn, kunne udvalget ikke tilslutte sig, at det var bevist, at Loulla på grund af sammensætningen eller emballagens udformning skulle være sikrere at bruge eller indgive end Xaluprine.

Desuden viste en rutinemæssig inspektion af de tre kliniske forsøgscentre, at undersøgelsen ikke var udført i fuld overensstemmelse med god klinisk praksis (GCP), og der blev rejst tvivl om pålideligheden af resultaterne fra det ene forsøgscenter.

Derfor var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at virksomheden ikke havde bevist Loullas kliniske overlegenhed i forhold til Xaluprine.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit officielle brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen meddelte virksomheden, at den havde besluttet at trække ansøgningen tilbage, fordi CHMP ikke fandt det tilstrækkeligt dokumenteret, at Loulla var klinisk overlegent i forhold til Xaluprine.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses på [her](#)

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Loulla eller i programmer for anvendelse af Loulla med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der på nuværende tidspunkt deltager i kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Loulla.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Loulla findes på EMA's websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).