

17. tammikuuta 2013
EMA/823071/2012
EMA/H/C/2501

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Loulla (merkaptopuriini) myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Only For Children Pharmaceuticals ilmoitti 19. joulukuuta 2012 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa akuutin lymfoblastileukemian hoitoon tarkoitettua Loulla-lääkevalmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa.

Mitä Loulla on?

Loulla on lääke, jonka vaikuttava aine on merkaptopuriini. Sitä oli määrä olla saatavana tabletteina ja liuoksena, josta valmistetaan suun kautta otettava suspensio (10 mg/ml).

Mihin Loullaa oli tarkoitus käyttää?

Loullaa oli tarkoitus käyttää ylläpitohoitona potilaille, jotka sairastavat akuuttia lymfoblastileukemiaa (ALL:ää) eli lymfosyytteihin (erääseen valkosolutyyppiin) kohdistuvaa syöpää.

Loulla määritettiin ALL:n hoitoon tarkoitetuksi harvinaislääkkeeksi (harvinaisen sairauden hoitoon tarkoitettu lääke) 22. lokakuuta 2007.

Miten Loullan odotettiin vaikuttavan?

Tämän lääkkeen vaikuttavan aineen merkaptopuriinin kemiallinen rakenne on samanlainen kuin puriinin. Ne ovat tärkeimpiä DNA:ta valmistavia kemikaaleja. Elimistössä merkaptopuriini muuttuu soluissa aineeksi, joka häiritsee uuden DNA:n tuotantoa. Tämä estää soluja jakautumasta. ALL:ssä lymfosyytit monistuvat liian nopeasti ja elävät liian kauan. Merkaptopuriini estää lymfosyyttejä jakautumasta, jolloin ne lopulta kuolevat, mikä hidastaa leukemian etenemistä.

Merkaptopuriinia sisältäviä tablettimuotoisia lääkkeitä on käytetty Euroopan unionissa jo useiden vuosien ajan ALL-potilaiden hoitoon. Xaluprine-oraalisuspensio, joka sisältää merkaptopuriinia, hyväksyttiin Euroopan unionissa ALL:n hoitoon 9. maaliskuuta 2012.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Koska Xaluprine on harvinaislääke, sille myönnettiin 10 vuoden markkinayksinoikeus, kun se hyväksyttiin maaliskuussa 2012. Markkinayksinoikeuden vuoksi samanlaisia lääkkeitä ei voida hyväksyä saman sairauden hoitoon maaliskuuhun 2022 saakka.

Koska lääkevalmistekomitea piti Loullaa samanlaisena lääkkeenä kuin Xaluprine, Loullan myyntilupahakemuksen tehnyt yhtiö haki laillista poikkeuslupaa, jonka perusteella Loulla olisi voitu hyväksyä Xalupriin markkinayksinoikeudesta huolimatta sillä perusteella, että se on kliinisesti parempi lääke. Yhtiön poikkeuslupahakemus perustui väitteeseen, jonka mukaan Loulla on paremman makuinen kuin Xaluprine ja että sen sisältämien muiden aineiden eli apuaineiden käyttö on turvallisempaa. Lisäksi yhtiö katsoi, että sen annostelu on turvallisempaa ja että roiskeiden ja tahattoman yliannostuksen riski on pakkauksen muotoilun ansiosta pienempi. Yhtiö esitti myös Loullan kliinistä paremmuutta koskevat perustelut. Niihin sisältyivät tulokset pienestä kliinisestä tutkimuksesta, joka oli tehty lasten ja nuorten aikuisten keskuudessa.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittaman raportin ja laatinut kysymysluettelon. Yhtiö ei ollut vielä vastannut näihin kysymyksiin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Raportin arvioinnin perusteella lääkevalmistekomitealla oli joitakin huolenaiheita, ja sen alustava kanta oli, ettei Loulla ollut kliinisesti parempi kuin Xaluprine ja ettei sitä olisi voitu hyväksyä ALL:n hoitoon.

Lääkevalmistekomitea katsoi, ettei ollut vankkaa näyttöä siitä, että Loullasta olisi potilaille merkittävämpää hyötyä kuin Xalupriinesta. Vaikka lääkevalmistekomitea katsoi osoitetun, että Loulla oli lasten kannalta paremman makuista, komitea ei kuitenkaan löytänyt näyttöä siitä, että Loullan käyttö tai annostelu olisi sen koostumuksen tai pakkauksen muotoilun vuoksi turvallisempaa kuin Xalupriin.

Lisäksi kolmessa kliinisessä tutkimuspaikassa tehty rutiinitarkastus paljasti, ettei tutkimusta ollut tehty täysin hyvän kliinisen käytännön (GCP:n) mukaisesti. Tämä herätti epäilyksiä yhdestä tutkimuspaikasta saatujen tulosten luotettavuudesta.

Hakemuksen peruuttamisen ajankohtana lääkevalmistekomitea siis katsoi, ettei yhtiö ollut osoittanut Loullan kliinistä paremmuutta Xalupriin verrattuna.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Kirjeessään, jossa yhtiö ilmoittaa virastolle hakemuksen peruuttamisesta, yhtiö totesi päättäneensä peruuttaa hakemuksen, koska lääkevalmistekomitea oli katsonut, ettei Loullan paremmuudesta Xalupriin verrattuna ole riittävästi näyttöä.

Peruutuskirje on saatavana [tässä](#).

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, ettei peruuttamisesta ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Loullaa koskeviin kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa tai erityiskäyttöohjelmassa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Harvinaislääkekomitean Xaluprineä koskevan lausunnon tiivistelmä on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.