

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

Kérdések és válaszok

A Loulla-ra (merkaptopurin) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2012. december 19-én az Only For Children Pharmaceuticals vállalat hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az akut limfoblasztos leukémia fenntartó kezelésére szánt Loulla-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Loulla?

A Loulla egy merkaptopurin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Tabletta és belsőleges szuszpenzió készítéséhez való oldat (10 mg/ml) formájában lett volna elérhető.

Milyen alkalmazásra szánták a Loulla-t?

A Loulla-t várhatóan az akut limfoblasztos leukémiában (ALL), a limfociták (egy fehérvérsejt típus) rákos elváltozásában szenvedő betegek fenntartó kezelésére alkalmazták volna.

A Loulla 2007. október 22-én az ALL vonatkozásában „ritka betegségek gyógyszere” minősítést kapott.

Milyen hatásmechanizmust vártak a Loulla-tól?

A gyógyszer hatóanyaga, a merkaptopurin, a purinokhoz, azaz a DNS-t alkotó alapvető molekulák egyik típusához hasonló kémiai szerkezettel rendelkezik. A szervezet sejtjeiben a merkaptopurin olyan anyaggá alakul át, amely gátolja az új DNS képződését. Ez megakadályozza a sejtek osztódását. ALL-ben a limfociták túl gyorsan osztódnak és túl hosszú ideig élnek. A merkaptopurin megakadályozza a limfociták osztódását, és ezért végül elpusztulnak, ami lelassítja a leukémia progresszióját.

A merkaptopurint tabletták formájában tartalmazó gyógyszereket sok éve alkalmazzák az Európai Unió (EU) területén az ALL-ben szenvedő betegek kezelésére. A merkaptopurint belsőleges szuszpenzió formájában tartalmazó Xaluprine-t 2012. március 9-én engedélyezték az ALL kezelésére az EU területén.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

Ritka betegségek gyógyszere lévén 2012. márciusi engedélyezésekor a Xaluprine 10 éves piaci kizárólagosságot kapott. A piaci kizárólagosság következtében 2022 márciusáig nem engedélyezhetők hasonló gyógyszerek ugyanennek a betegségnek a kezelésére.

Mivel a CHMP úgy vélte, hogy a Loulla hasonló a Xaluprine-hoz, a Loulla-t gyártó vállalat jogi mentességért folyamodott, melynek birtokában, a klinikai nagyobb hatásosság alapján, a Xaluprine piaci kizárólagossága ellenére is engedélyt kaphatott volna. A vállalat mentességi kérelme azon az állításon alapult, miszerint a Loulla jobb ízű, mint a Xaluprine, és hogy a gyógyszer egyéb összetevői, az úgynevezett segédanyagok, biztonságosabban alkalmazhatók. A vállalat azt is állította, hogy a tartály kialakításának köszönhetően a Loulla biztonságosabban alkalmazható, és kisebb a kiömlés és a véletlen túladagolás veszélye. A vállalat benyújtotta a Loulla nagyobb klinikai hatásosságát alátámasztó bizonyítékait, beleértve egy gyermekeknél és fiatal felnőtteknél végzett kisméretű klinikai vizsgálat eredményeit.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által eredetileg benyújtott jelentést, és kidolgozott egy kérdéslistát. A vállalat a visszavonás időpontjában még nem válaszolt a kérdésekre.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A jelentés felülvizsgálata alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Loulla klinikailag nem kedvezőbb hatású a Xaluprine-nél, és nem engedélyezhető az ALL kezelésére.

A CHMP véleménye szerint nem áll rendelkezésre erős bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a Loulla a Xaluprine-hoz képest bármilyen fontos előnyt kínálna a betegek számára. Bár a CHMP egyetértett azzal, hogy a vizsgálat szerint a Loulla ízletesnek bizonyult gyermekek számára, a bizottság véleménye szerint nem áll rendelkezésre semmiféle bizonyíték, miszerint tartálya kialakításának köszönhetően – a Xaluprine-hoz hasonlítva – biztonságosabb lenne a Loulla alkalmazása vagy beadása.

Továbbá a három klinikai vizsgálati helyszínen végzett rutin inspekció azt mutatta, hogy a vizsgálat végrehajtásakor nem tartották be teljes körűen a helyes klinikai gyakorlat (GCP) elveit, és kétségbe vonta az egyik helyszínről származó eredmények megbízhatóságát.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP véleménye szerint a vállalat nem igazolta a Loulla nagyobb klinikai hatásosságát a Xaluprine-hoz képest.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében a vállalat kijelentette, hogy a kérelem visszavonása mellett döntött, mivel a CHMP véleménye szerint nincs elegendő bizonyíték annak igazolására, hogy a Loulla kedvezőbb tulajdonságokkal rendelkezik, mint a Xaluprine.

A visszavonással kapcsolatos levél itt [található](#).

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban vagy az ún. kivételes gyógyszerhasználati, engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a Loulla klinikai vizsgálataiban vagy ún. kivételes gyógyszerhasználati programjaiban részt vevő betegek számára az elutasítás nem jár következményekkel.

Ha Ön klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelésével kapcsolatban, forduljon a kezelést végző orvoshoz.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Loulla-ra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).