



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 stycznia 2013 r.
EMA/823071/2012
EMA/H/C/2501

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Loulla (merkaptopuryna)

W dniu 19 grudnia 2012 r. firma Only For Children Pharmaceuticals oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Loulla, który miał być stosowany w leczeniu podtrzymującym ostrej białaczki limfoblastycznej.

Co to jest lek Loulla?

Loulla to lek zawierający substancję czynną merkaptopurynę. Miał on być dostępny w postaci tabletek oraz roztworu do sporządzania zawiesiny przyjmowanej doustnie (10 mg/ml).

W jakim celu miał być stosowany lek Loulla?

Lek Loulla miał być stosowany w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL), nowotworem obejmującym limfocyty (rodzaj białych krwinek).

W dniu 22 października 2007 r. lek Loulla uznano za „lek sierocy” (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu ALL.

Jakie jest oczekiwane działanie leku Loulla?

Substancja czynna wchodząca w skład tego leku, merkaptopuryna, posiada strukturę chemiczną podobną do puryn, które są jednym z podstawowych związków chemicznych budujących DNA. W organizmie merkaptopuryna jest przekształcana przez komórki w substancję zakłócającą produkcję nowego DNA. Uniemożliwia to podziały komórkowe. W przebiegu ALL limfocyty dzielą się zbyt szybko i żyją zbyt długo. Merkaptopuryna uniemożliwia limfocytom dzielenie się i prowadzi do ich śmierci, przez co spowalnia progresję białaczki.

Leki w postaci tabletek zawierające merkaptopurynę są stosowane w leczeniu pacjentów z ALL na terenie Unii Europejskiej (EU) od wielu lat. Lek Xaluprine zawierający merkaptopurynę w postaci



zawieszony podawanej doustnie został zatwierdzony na terenie UE do leczenia ALL w dniu 9 marca 2012 r.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Ponieważ produkt Xaluprine jest lekiem sierocym, wraz z otrzymaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w marcu 2012 r. uzyskał on 10-letni okres wyłączności. Wyłączność uniemożliwia uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla podobnych leków przeznaczonych do leczenia tej samej dolegliwości do marca 2022 r.

Ponieważ CHMP uznał produkt Loulla za lek podobny do leku Xaluprine, firma produkująca lek Loulla wnioskuje o wyłączenie prawne, które mimo okresu wyłączności dla leku Xaluprine pozwoliłoby na zatwierdzenie leku Loulla z uwagi na jego przewagę kliniczną. Wniosek o wyłączenie złożony przez firmę oparto na stwierdzeniu, że lek Loulla ma lepiej tolerowany smak niż lek Xaluprine, a inne jego składniki, zwane substancjami pomocniczymi, są bezpieczniejsze w stosowaniu. Firma stwierdziła również, że dzięki konstrukcji pojemnika lek Loulla jest bezpieczniejszy w podawaniu z uwagi na mniejsze ryzyko rozlania i przypadkowego przedawkowania. Firma przedstawiła wyniki, które miały wykazać przewagę kliniczną leku Loulla i zostały uzyskane w niewielkim badaniu klinicznym z udziałem dzieci i młodych dorosłych.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany po przeprowadzeniu przez CHMP oceny sprawozdania przedłożonego przez firmę i sformułowaniu listy pytań. Firma wycofała wniosek przed udzieleniem odpowiedzi na pytania.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

Na podstawie wykonanego przeglądu sprawozdania CHMP zgłosił zastrzeżenia i wstępna opinia wskazywała, że lek Loulla nie ma przewagi klinicznej nad lekiem Xaluprine oraz że nie może on zostać zatwierdzony do leczenia ALL.

CHMP uznał, że nie istnieją mocne dowody na to, iż lek Loulla oferuje pacjentom jakiegokolwiek istotne korzyści w porównaniu z lekiem Xaluprine. Choć CHMP uznał, że wykazano lepszą tolerancję smaku leku Loulla u dzieci, Komitet nie stwierdził istnienia dowodów sugerujących, iż skład leku Loulla lub konstrukcja pojemnika zwiększają bezpieczeństwo jego stosowania lub podawania w porównaniu z lekiem Xaluprine.

Ponadto rutynowa kontrola przeprowadzona w trzech ośrodkach badań klinicznych wykryła, że przeprowadzone badanie nie było w pełni zgodne z Dobrą Praktyką Kliniczną (GCP), i wzbudziła wątpliwości dotyczące wiarygodności wyników uzyskanych w jednym z ośrodków.

W związku z tym w momencie wycofania wniosku CHMP był zdania, iż firma nie wykazała przewagi klinicznej leku Loulla nad lekiem Xaluprine.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim piśmie powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że zdecydowała o wycofaniu wniosku, gdyż CHMP uznał przedłożone dane za niewystarczające do wykazania przewagi klinicznej leku Loulla nad lekiem Xaluprine.

Pismo powiadamiające o wycofaniu wniosku jest dostępne pod adresem: [tutaj](#).

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych lub programach leczenia ostatniej szansy z użyciem produktu Loulla.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub programie leczenia ostatniej szansy i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej produktu Loulla znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).