

EMA/CHMP/647763/2011
EMA/H/C/002049

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Doxorubicin SUN (doxorubicin)

Den 20. januar 2011 meddelte Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Doxorubicin SUN til behandling af metastatisk brystcancer, fremskredet ovariecancer og progressivt multipelt myelom.

Hvad er Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN er et koncentrat til fremstilling af en infusionsvæske, opløsning, (intravenøst drop). Det indeholder det aktive stof doxorubicin (2 mg/ml).

Doxorubicin SUN blev vurderet som et "hybridt generisk lægemiddel". Det betyder, at det er identisk med et "referencelægemiddel" ved navn Caelyx, som allerede er godkendt i Den Europæiske Union (EU) og indeholder det samme aktive stof.

Hvad forventedes Doxorubicin SUN anvendt til?

Doxorubicin SUN forventedes anvendt til behandling af følgende kræftformer hos voksne:

- Metastatisk brystcancer hos patienter med risiko for hjerteproblemer. "Metastatisk" betyder, at canceren har bredt sig til andre dele af kroppen. Doxorubicin SUN forventedes anvendt alene til behandling af denne sygdom.
- Fremskredet ovariecancer (æggestokkræft) hos kvinder, efter at en tidligere behandling med et platinbaseret lægemiddel mod cancer er ophørt med at virke.
- Multipelt myelom (kræft i knoglemarvens celler) hos patienter med progredierende sygdom, som har modtaget mindst én anden behandling tidligere, og som allerede har gennemgået eller er

uegnet til knoglemarvstransplantation. Doxorubicin SUN skulle anvendes i kombination med bortezomib (et andet lægemiddel mod cancer).

Doxorubicin SUN forventedes oprindeligt også anvendt til at behandle aidsrelateret Kaposi sarkom (kræft i blodkarrene), men denne indikation blev trukket tilbage under evalueringsproceduren.

Hvordan forventes Doxorubicin SUN at virke?

Doxorubicin SUN forventes at virke på samme måde som referencelægemidlet Caelyx. Det aktive stof i Doxorubicin SUN og Caelyx, doxorubicin, er et cytotoxisk lægemiddel, der tilhører gruppen af "anthracycliner". Det virker ved at påvirke cellernes dna, idet det forhindrer dem i at fremstille flere kopier af dna og fremstille proteiner. Det betyder, at kræftcellerne ikke kan dele sig, og de dør efterhånden. Doxorubicin akkumuleres i områder i kroppen, hvor blodkarrene har en unormal form, som f.eks. inden i tumorer, hvor dens virkning koncentrerer.

I Caelyx og Doxorubicin SUN er doxorubicin indeholdt (indkapslet) i "pegylerede liposomer" (bittesmå fedtsfærer, som er belagt med et kemikalie kaldet polyethylenglycol). Dette reducerer hastigheden, hvormed det aktive stof nedbrydes, og giver det mulighed for at cirkulere i blodet i længere tid. Det reducerer også dets virkninger på væv og celler, som ikke er cancervæv og -celler, og gør visse bivirkninger mindre sandsynlige. Det aktive stof virker i kroppen, når det frigives (befries) fra liposomet.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Eftersom Doxorubicin SUN blev vurderet som et hybridt generisk lægemiddel, fremlagde virksomheden resultaterne af undersøgelser, som blev udført for at undersøge, hvorvidt det svarede til referencelægemidlet. Disse omfattede undersøgelser hos patienter med ovariecancer og multipelt myelom af koncentrationerne i blodet af doxorubicin produceret af Doxorubicin SUN sammenlignet med Caelyx. Dette omfattede den samlede mængde af doxorubicin og mængderne af liposom-indkapslet doxorubicin, frit doxorubicin og doxorubicinol (hovedmetabolitten i doxorubicin). Virksomheden fremlagde også resultaterne af dyreforsøg, der viste fordelingen af de to lægemidler i forskelligt kropsvæv, såsom hjerte, nyrer og milt, eftersom dette ikke kunne undersøges hos mennesker.

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

Ansøgningen blev trukket tilbage efter dag '181'. Det betyder, at CHMP havde vurderet den dokumentation, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af den sidste række spørgsmål på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's lister med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Doxorubicin SUN ikke kunne være blevet godkendt. På baggrund af de indsendte data var CHMP af den opfattelse, at undersøgelserne ikke gav tilstrækkelig dokumentation til at påvise, at Doxorubicin SUN svarede til referencelægemidlet. Derfor var CHMP på

tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at virksomheden ikke havde fremlagt tilstrækkelige oplysninger til at underbygge ansøgningen om Doxorubicin SUN.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses under "All documents".