



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. März 2020  
EMA/142714/2020  
EMA/H/C/005194

## Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Doxorubicinhydrochlorid Tillomed (pegyliertes liposomales Doxorubicinhydrochlorid-Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsdispersion, 2 mg/ml)

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Doxorubicinhydrochlorid Tillomed zur Behandlung von Brust- und Eierstockkrebs, multiplem Myelom und Aids-assoziiertem Kaposi-Sarkom zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 2. März 2020 zurück.

### **Was ist Doxorubicinhydrochlorid Tillomed und wofür sollte es angewendet werden?**

Doxorubicinhydrochlorid Tillomed wurde als Arzneimittel zur Behandlung von Brust- und Eierstockkrebs, multiplem Myelom und Aids-assoziiertem Kaposi-Sarkom entwickelt.

Doxorubicinhydrochlorid Tillomed enthält den Wirkstoff Doxorubicin, ein gut bekanntes Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, das in der EU seit vielen Jahren angewendet wird, und es sollte als Konzentrat zur Herstellung einer Infusion erhältlich sein.

Doxorubicinhydrochlorid Tillomed wurde als „Hybridarzneimittel“ entwickelt. Dies bedeutet, dass es einem bereits in der Europäischen Union zugelassenen „Referenzarzneimittel“, Adriamycin, ähnlich sein sollte. Der Unterschied zwischen den Produkten besteht darin, dass bei Doxorubicinhydrochlorid Tillomed der Wirkstoff Doxorubicin in winzigen Fettkugeln, sogenannten Liposomen, eingeschlossen ist.

Doxorubicinhydrochlorid Tillomed wurde als „Generikum“ entwickelt. Dies bedeutet, dass es den gleichen Wirkstoff wie ein zugelassenes „Referenzarzneimittel“ (Caelyx) enthielt und in der gleichen Weise wie dieses wirken sollte.

Weitere Informationen über Generika finden Sie in dem Frage- und Antwort-Dokument [hier](#).

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## **Wie wirkt Doxorubicinhydrochlorid Tillomed?**

Der Wirkstoff in Doxorubicinhydrochlorid Tillomed, Adriamycin und Caelyx, Doxorubicin, ist ein zytotoxisches Arzneimittel, das zur Gruppe der „Anthracycline“ gehört. Er wirkt, indem er störend auf die DNA in Zellen einwirkt und diese daran hindert, die DNA weiter zu kopieren und Eiweiße zu produzieren. Dadurch können sich die Krebszellen nicht mehr teilen und sterben schließlich ab. Das Arzneimittel sammelt sich im Körper dort an, wo Blutgefäße eine anomale Form haben, wie beispielsweise in Tumoren, und wirkt dort konzentriert.

Wie bei Caelyx ist das Doxorubicin in Doxorubicinhydrochlorid Tillomed in „pegylierten Liposomen“ (winzigen Fettkugeln, die mit einer Chemikalie namens Polyethylenglykol beschichtet sind) enthalten. Dies senkt die Geschwindigkeit, mit der der Wirkstoff abgebaut wird, sodass er länger im Blut zirkulieren kann. Außerdem wird auf diese Weise eine Wirkung auf nicht kanzeröses Gewebe und nicht kanzeröse Zellen gemindert, wodurch einige Nebenwirkungen weniger wahrscheinlich sind.

## **Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Studien zum Nutzen und den Risiken des Wirkstoffs sind bei Generika nicht erforderlich, da sie bereits für das Referenzarzneimittel durchgeführt wurden. Wie für jedes Arzneimittel hat das Unternehmen Studien zur Qualität von Doxorubicinhydrochlorid Tillomed vorgelegt. Es legte zudem Studien zur Untersuchung vor, ob Doxorubicinhydrochlorid Tillomed mit dem Vergleichspräparat Caelyx „bioäquivalent“ ist. Zwei Arzneimittel sind bioäquivalent, wenn sie die gleichen Wirkstoffspiegel im Körper bewirken und daher zu erwarten ist, dass sie die gleiche Wirkung haben.

## **In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?**

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die zuletzt gestellten Fragen noch nicht beantwortet.

## **Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?**

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Diese war der vorläufigen Ansicht, dass Doxorubicinhydrochlorid Tillomed für die Behandlung der beantragten Anwendungsgebiete nicht hätte zugelassen werden können.

Obwohl die Ergebnisse der Bioäquivalenzstudie darauf hinwiesen, dass Doxorubicinhydrochlorid Tillomed mit Caelyx vergleichbar ist, hatte die Agentur nach einer Inspektion eines der klinischen Zentren, an denen die Studie durchgeführt wurde, und dem Zentrum, an dem die Datenanalyse stattfand, Bedenken bezüglich dieser Erkenntnisse.

Die Inspektionen legten gravierende Mängel bei der Einhaltung der guten klinischen Praxis (GCP) offen, vor allem bei der Methode, in der die Ergebnisse dokumentiert wurden, und ließen Bedenken bezüglich der Art und Weise erheben, in der diese Ergebnisse analysiert wurden. Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass die Ergebnisse der Studie nicht zuverlässig sind, und gelangte

zu dem Schluss, dass das Arzneimittel auf der Grundlage der von dem Unternehmen vorgelegten Daten nicht hätte zugelassen werden können.

### **Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?**

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es seinen Antrag aufgrund der festgestellten Mängel bei der guten klinischen Praxis im Prüfzentrum zurücknimmt.

### **Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?**

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Doxorubicinhydrochlorid Tillomed teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.