

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

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Doxorubicin SUN (Doxorubicin)

Am 20. Juli 2011 teilte Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Doxorubicin SUN für die Behandlung von metastasiertem Brustkrebs, fortgeschrittenem Eierstockkrebs und fortschreitendem multiplem Myelom zurücknimmt.

Was ist Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Doxorubicin (2 mg/ml).

Doxorubicin SUN wurde als „hybrides Generikum“ beurteilt. Das bedeutet, dass es einem bereits in der Europäischen Union zugelassenen „Referenzarzneimittel“ namens Caelix ähnlich ist und denselben Wirkstoff enthält.

Wofür sollte Doxorubicin SUN angewendet werden?

Doxorubicin SUN sollte zur Behandlung der folgenden Krebsarten bei Erwachsenen angewendet werden:

- metastatisierter Brustkrebs bei Patienten, bei denen das Risiko für Herzprobleme besteht. „Metastasiert“ bedeutet, dass sich der Krebs in andere Körperteile ausgebreitet hat. Doxorubicin SUN sollte bei dieser Erkrankung allein angewendet werden;
- fortgeschrittener Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom) bei Frauen, deren vorherige Behandlung, einschließlich eines Arzneimittels gegen Krebs auf Platinbasis, nicht mehr anschlägt;
- multiples Myelom (ein Krebs der Zellen im Knochenmark) bei Patienten mit fortschreitender Erkrankung, die zuvor mindestens eine andere Behandlung erhalten und sich bereits einer Knochenmarktransplantation unterzogen haben oder dafür nicht geeignet sind. Doxorubicin SUN

sollte in Kombination mit Bortezomib (einem anderen Arzneimittel gegen Krebs) angewendet werden.

Doxorubicin SUN sollte ursprünglich auch zur Behandlung von AIDS-bedingtem Kaposi-Sarkom (ein Krebs der Blutgefäße) angewendet werden, doch diese Indikation wurde während des Beurteilungsprozesses zurückgenommen.

Wie sollte Doxorubicin SUN wirken?

Doxorubicin SUN sollte auf dieselbe Weise wie das Referenzarzneimittel Caelyx wirken. Der Wirkstoff in Doxorubicin SUN und Caelyx, Doxorubicin, ist ein zytotoxisches Arzneimittel, das zur Gruppe der „Anthrazykline“ gehört. Es wirkt so auf die DNA in der Zelle, dass die Zelle keine Kopien der DNA mehr bilden und auch keine Proteine mehr herstellen kann. Infolgedessen können sich die Krebszellen nicht mehr teilen und sterben schließlich ab. Doxorubicin sammelt sich im Körper dort an, wo Blutgefäße eine anormale Form haben, wie beispielsweise in Tumoren, und wirkt dort konzentriert.

In Caelyx und Doxorubicin SUN ist Doxorubicin in „pegylierten Liposomen“ (winzigen Fettkügelchen, die mit einem chemischen Stoff namens Polyethylenglykol beschichtet sind) eingeschlossen (verkapselt). Dies verringert die Abbaugeschwindigkeit des Wirkstoffs, sodass er länger im Blutkreislauf verbleibt. Außerdem wird auf diese Weise seine Wirkung auf nicht vom Krebs befallene Gewebe und Zellen reduziert, wodurch einige Nebenwirkungen weniger wahrscheinlich auftreten. Der Wirkstoff entfaltet seine Wirkung im Körper, wenn er aus den Liposomen freigesetzt wird.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Weil Doxorubicin SUN als hybrides Generikum beurteilt wurde, legte das Unternehmen die Ergebnisse von Studien vor, die durchgeführt wurden, um zu untersuchen, ob es dem Referenzarzneimittel ähnlich ist. Es handelte sich um Studien an Patienten mit Eierstockkrebs und multiplem Myelom, um die Konzentrationen von Doxorubicin im Blut zu untersuchen, die mit Doxorubicin SUN im Vergleich zu Caelyx erreicht werden. Hierbei wurden die Gesamtmenge von Doxorubicin und die Mengen von liposomenverkapseltem Doxorubicin, freiem Doxorubicin und Doxorubicinol (dem Hauptmetaboliten von Doxorubicin) gemessen. Das Unternehmen legte außerdem die Ergebnisse von Tierstudien vor, welche die Verteilung der beiden Arzneimittel in verschiedenen Körpergeweben wie Herz, Haut, Nieren und Milz zeigen, da dies nicht in Studien an Menschen untersucht werden konnte.

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

Der Antrag wurde nach „Tag 181“ zurückgenommen. Das bedeutet, dass der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Listen von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Doxorubicin SUN nicht hätte zugelassen werden können. Auf der Grundlage der eingereichten Daten war der CHMP der Ansicht, dass die Studien nicht genügend Nachweise dafür lieferten, dass Doxorubicin SUN dem Referenzarzneimittel ähnlich ist. Zum Zeitpunkt

der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Doxorubicin SUN zu unterstützen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, ist in der Registerkarte „All documents“ (Alle Dokumente) verfügbar.