



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Doxorubicin SUN (δοξορουβικίνη)

Στις 20 Ιουλίου 2011, η Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το Doxorubicin SUN για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού, του προχωρημένου καρκίνου των ωοθηκών και του εξελισσόμενου πολλαπλού μυελώματος.

Τι είναι το Doxorubicin SUN;

Το Doxorubicin SUN είναι πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας). Περιέχει τη δραστική ουσία δοξορουβικίνη (2 mg/ml).

Το Doxorubicin SUN χαρακτηρίστηκε υβριδικό γενόσημο φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι το Doxorubicin SUN είναι παρόμοιο με ένα «φάρμακο αναφοράς» που είναι ήδη εγκεκριμένο στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), περιέχει την ίδια δραστική ουσία και ονομάζεται Caelyx.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Doxorubicin SUN;

Το Doxorubicin SUN επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των ακόλουθων μορφών καρκίνου σε ενήλικες:

- μεταστατικού καρκίνου του μαστού σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών προβλημάτων. Ο όρος «μεταστατικός» σημαίνει ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος. Το Doxorubicin SUN αναμενόταν να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία για την εν λόγω νόσο
- προχωρημένου καρκίνου των ωοθηκών σε γυναίκες στις οποίες η προηγούμενη θεραπεία, στην οποία περιλαμβάνεται και ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει πλατίνη, δεν είναι πλέον αποτελεσματική



- πολλαπλού μυελώματος (καρκίνος των κυττάρων του μυελού των οστών), σε ασθενείς με εξελισσόμενη μορφή της νόσου που έχουν λάβει κατά το παρελθόν τουλάχιστον μία άλλη θεραπεία και έχουν ήδη υποβληθεί ή είναι ακατάλληλοι για μεταμόσχευση μυελού των οστών. Το Doxorubicin SUN επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με βορτεζομίμη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο).

Αρχικά, το Doxorubicin SUN αναμενόταν να χρησιμοποιηθεί και σε ασθενείς με σάρκωμα Καπόζι σχετιζόμενο με AIDS (καρκίνος των αιμοφόρων αγγείων) αλλά η εν λόγω ένδειξη αποσύρθηκε κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αξιολόγησης.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Doxorubicin SUN;

Το Doxorubicin SUN αναμενόταν να δράσει κατά τον ίδιο τρόπο με το Caelyx, το φάρμακο αναφοράς. Η δραστική ουσία του Doxorubicin SUN και του Caelyx, η δοξορουβικίνη, είναι κυτταροτοξικό φάρμακο που ανήκει στην ομάδα των «ανθρακυκλινών». Δρα επηρεάζοντας το DNA στο εσωτερικό των κυττάρων, εμποδίζοντάς τα να παράγουν αντίγραφα DNA και πρωτεΐνες. Αυτό σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα δεν μπορούν να διαιρεθούν και, κατ' επέκταση, πεθαίνουν. Η δοξορουβικίνη συσσωρεύεται σε σημεία του οργανισμού όπου τα αιμοφόρα αγγεία δεν έχουν φυσιολογικό σχήμα, όπως για παράδειγμα στους όγκους, όπου και επικεντρώνεται η δράση της.

Στο Caelyx και στο Doxorubicin SUN, η δοξορουβικίνη περιέχεται σε «ενκαψυλιωμένα λιποσώματα» (μικροσκοπικά λιποσφαίρια επικαλυμμένα με μια χημική ουσία που ονομάζεται πολυαιθυλενογλυκόλη). Κατ' αυτόν τον τρόπο μειώνεται ο ρυθμός διάσπασης της δραστικής ουσίας, η οποία κυκλοφορεί έτσι για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο αίμα. Επίσης, η επίδρασή της στους μη καρκινικούς ιστούς και κύτταρα είναι μικρότερη και, κατά συνέπεια, μειώνονται οι πιθανότητες πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών. Η δραστική ουσία επιδρά στον οργανισμό όταν αποδεσμεύεται (απελευθερώνεται) από τα λιποσώματα.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Επειδή το Doxorubicin SUN χαρακτηρίστηκε υβριδικό γενόσημο φάρμακο, η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα των μελετών που διενεργήθηκαν για να διερευνηθεί η ομοιότητά του με το φάρμακο αναφοράς. Σε αυτές περιλαμβάνονται μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών και πολλαπλό μυέλωμα για τη διερεύνηση των συγκεντρώσεων δοξορουβικίνης στο αίμα που παράγονται με το Doxorubicin SUN σε σύγκριση με το Caelyx. Στις συγκεντρώσεις αυτές περιλαμβάνονται η συνολική ποσότητα δοξορουβικίνης και η ποσότητα ενκαψυλιωμένης σε λιποσώματα δοξορουβικίνης, ελεύθερης δοξορουβικίνης και δοξορουβικινόλης (βασικός μεταβολίτης της δοξορουβικίνης). Επειδή η κατανομή των δύο φαρμάκων σε διάφορους ιστούς στον οργανισμό, όπως η καρδιά, το δέρμα, οι νεφροί και ο σπλήνας, δεν μπορούσε να μελετηθεί σε ανθρώπους, η εταιρεία παρουσίασε και τα αποτελέσματα από σχετικές μελέτες σε ζώα.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε μετά την ημέρα 181. Αυτό σημαίνει ότι η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας που υποβλήθηκαν στο πλαίσιο του τελευταίου γύρου ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και των απαντήσεων της εταιρείας στις ερωτήσεις της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Doxorubicin SUN δεν θα μπορούσε να εγκριθεί. Βάσει των υποβληθέντων στοιχείων, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι οι μελέτες δεν παρείχαν επαρκείς αποδείξεις που να καταδεικνύουν ότι το Doxorubicin SUN ήταν παρόμοιο με το φάρμακο αναφοράς. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η εταιρεία δεν παρέσχε επαρκή στοιχεία για τη στήριξη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στο Doxorubicin SUN.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή με την οποία η εταιρεία γνωστοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης διατίθεται στην καρτέλα "All documents".