



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 май 2019 г.
EMA/295022/2019
EMA/H/C/004110

Отказ на разрешение за употреба на Doxoripad (doxorubicin)

Резултат от пре-разглеждането

На 31 януари 2019 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) прие отрицателно становище, препоръчващо отказ за издаване на разрешение за употреба на лекарствения продукт Doxoripad, предназначен за лечение на рак на гърдата и яйчника. Фирмата, която е подала заявление за разрешение, е TLC Biopharmaceuticals B.V.

Фирмата е поискала преразглеждане на първоначалното становище. След като обсъди основанията за искането, CHMP преразгледа становището си и на 29 май 2019 г. потвърди отказа за издаване на разрешение за употреба.

Какво представлява Doxoripad?

Doxoripad е противораково лекарство, което съдържа активното вещество доксорубицин (doxorubicin). Трябвало е да се предлага под формата на концентрат за приготвяне на инфузионен разтвор (вливане) във вена.

Doxoripad е разработен като „хибридно лекарство“. Това означава, че Doxoripad е предназначен да бъде подобен на „референтното лекарство“ Adriamycin, което вече е разрешено в Европейския съюз. Разликата между продуктите е, че в Doxoripad активното вещество доксорубицин се включва в малки мастни сфери, наречени липозоми (вж. по-долу за повече подробности). За повече информация относно хибридните лекарства вижте документа тип „въпроси и отговори“ [ТУК](#).

За какво се очаква да се използва Doxoripad?

Очаквало се е Doxoripad да се използва за лечение на метастатичен рак на гърдата при пациенти с риск от сърдечни проблеми („метастатичен“ означава, че ракът се е разпространил в други части на тялото) и рак на яйчника при жени, чието предходно лечение, включително лечение с противораково лекарство на основата на платина, е престанало да действа.



Как действа Doxoripad?

Активното вещество в Doxoripad, доксорубицин, е цитотоксично лекарство, което принадлежи към групата на „антрациклините“. То действа чрез намеса в ДНК на клетките, като им пречи да синтезират повече копия на ДНК и протеини. Това означава, че раковите клетки не могат да се делят и накрая загиват.

Доксорубицин се предлага от 60-те години на XX в. В Doxoripad той е включен в „пегилирани липозоми“ (малки мастни сфери, които са покрити с химикал, наречен полиетилен гликол). Липозомите намаляват скоростта на разграждане на активното вещество, като му позволяват да циркулира в кръвта за по-дълго време. Също така те намаляват ефектите на лекарството върху неракови клетки, така че е по-малко вероятно да причинят някои нежелани реакции.

Какво е представила фирмата в подкрепа на своето заявление?

Заявителят представя данни от научната литература и данни от проучвания, проведени в експериментални модели, включително сравнения с друго разрешено лекарство, съдържащо доксорубицин, Caelyx, в което доксорубицин е в пегилирана липозомна форма.

Тъй като Doxoripad е разработен като хибридно лекарство, фирмата е представила също резултатите от проучване, проведено с цел да се изследва дали то е „биоеквивалентно“ на Caelyx. Две лекарства се считат за биоеквивалентни, когато произвеждат едни и същи нива на активното вещество в организма.

Въпреки че референтното лекарство за Doxoripad е Adriamycin, то не може да се използва в проучването за биоеквивалентност, тъй като съдържа доксорубицин в различна форма (не е включен в пегилирани липозоми). По тази причина вместо него е използван Caelyx.

Какви са основните опасения на CHMP, довели до отказа?

Резултатите от проучването за биоеквивалентност показват, че Doxoripad е сравним с Caelyx по отношение на „липозомно-капсулирания доксорубицин“, но не успяват да покажат, че количеството на „свободния доксорубицин“ е едно и също за двете лекарства.

Поради това CHMP счита, че няма достатъчно доказателства, които показват, че Doxoripad е биоеквивалентен на Caelyx, и не е възможно да се установи, че ползите от Doxoripad надвишават рисковете. На това основание CHMP препоръчва да бъде отказано разрешение за употреба за Doxoripad.

Препоръката е потвърдена след преразглеждането.

Какви са последствията от отказа за пациентите, участващи в клинични изпитвания?

Фирмата е уведомила CHMP, че няма текущи клинични изпитвания с Doxoripad в Европа.