



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 de mayo de 2019  
EMA/295022/2019  
EMA/H/C/004110

## Denegación de la autorización de comercialización de Doxolipad (doxorubicina)

### Resultado de la revisión

El 31 de enero de 2019, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo en el que recomendaba que se denegara la autorización de comercialización del medicamento Doxolipad, que iba a utilizarse para el tratamiento del cáncer de mama y de ovario. La empresa que solicitó la autorización es TLD Biopharmaceuticals B.V.

La empresa pidió la revisión del dictamen inicial. Tras considerar el fundamento de esta solicitud, el CHMP revisó el dictamen y confirmó la denegación de la autorización de comercialización el 29 de mayo de 2019.

### ¿Qué es Doxolipad?

Doxolipad es un medicamento contra el cáncer que contiene el principio activo doxorubicina. Iba a presentarse en forma de concentrado para preparar una solución para perfusión (goteo) en una vena.

Doxolipad se desarrolló como «medicamento híbrido», lo que significa que iba a ser similar a un «medicamento de referencia» ya autorizado en la Unión Europea llamado Adriamycin. La diferencia entre los productos reside en que en Doxolipad el principio activo doxorubicina se introduce en unas diminutas esferas grasas denominadas liposomas (véanse más detalles a continuación). Para obtener más información sobre los medicamentos híbridos, puede consultar [aquí](#) el documento de preguntas y respuestas correspondiente.

### ¿A qué uso estaba destinado Doxolipad?

Doxolipad iba a utilizarse para tratar el cáncer de mama metastásico en pacientes con riesgo de problemas cardíacos («metastásico» significa que el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo) y el cáncer de ovario en mujeres cuyo tratamiento previo, que incluyera un medicamento contra el cáncer basado en platino, hubiera dejado de funcionar.



## **¿Cómo actúa Doxolipad?**

El principio activo de Doxolipad, la doxorubicina, es un medicamento citotóxico que pertenece al grupo de las «antraciclinas». Actúa interfiriendo con el ADN del interior de las células, impidiéndoles fabricar más copias de ADN y fabricar proteínas. De este modo, las células cancerosas no pueden dividirse y terminan muriendo.

La doxorubicina se comercializa desde el decenio de 1960. En Doxolipad, se introduce en «liposomas pegilados» (unas diminutas esferas grasas que están recubiertas de una sustancia química llamada polietilenglicol). Los liposomas reducen la velocidad a la que se descompone el principio activo, permitiéndole circular más tiempo en la sangre. También reducen los efectos del medicamento en las células no cancerosas, por lo que es menos probable que cause algunos efectos adversos.

## **¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?**

El solicitante presentó datos de la bibliografía científica y datos de estudios realizados en modelos experimentales, incluidas comparaciones con otro medicamento con doxorubicina autorizado, Caelyx, que contiene doxorubicina en forma liposómica pegilada.

Dado que Doxolipad se desarrolló como medicamento híbrido, la empresa también presentó los resultados de un estudio realizado para investigar si era «bioequivalente» a Caelyx. Dos medicamentos son bioequivalentes cuando producen la misma concentración del principio activo en el organismo.

El medicamento de referencia de Doxolipad es Adriamycin, pero no pudo utilizarse en el estudio de bioequivalencia porque contiene doxorubicina en una forma diferente (no incluida en liposomas pegilados). Por tanto, se utilizó Caelyx en su lugar.

## **¿Cuáles fueron las principales reservas del CHMP que motivaron la denegación de la autorización de comercialización?**

Los resultados del estudio de bioequivalencia demostraron que Doxolipad es comparable a Caelyx en cuanto a la «doxorubicina encapsulada en liposomas», pero no demostraron que la cantidad de «doxorubicina libre» fuera la misma en los dos medicamentos.

Por consiguiente, el CHMP consideró que no había pruebas suficientes para demostrar que Doxolipad fuera bioequivalente a Caelyx, y que no era posible establecer que los beneficios de Doxolipad fueran mayores que sus riesgos. Por todo ello, el CHMP recomendó que se denegase la autorización de comercialización de Doxolipad.

Esta recomendación fue confirmada después de la revisión.

## **¿Qué consecuencias tiene esta denegación para los pacientes que participan en los ensayos clínicos?**

La empresa informó al CHMP de que no hay ningún ensayo clínico con Doxolipad en curso en la UE.