



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. mai 2019  
EMA/295022/2019  
EMA/H/C/004110

## Doxolipadi (doksorubitsiin) müügiloa andmisest keeldumine

### Taasläbivaatamise tulemused

31. jaanuaril 2019 võttis inimravimite komitee vastu negatiivse arvamuse, soovitades keelduda Doxolipadi müügiloa andmisest. Ravimit kavatseti kasutada rinna- ja munasarjavähi raviks. Müügiluba taotles ettevõtte TLC Biopharmaceuticals B.V.

Ettevõtte taotles algse arvamuse taasläbivaatamist. Pärast taotluse aluste arutamist vaatas inimravimite komitee oma arvamuse uuesti läbi ja kinnitas müügiloa andmisest keeldumist 29. mail 2019.

### Mis on Doxolipad?

Doxolipad on vähiravim, mis sisaldab toimeainena doksorubitsiini. Seda kavatseti turustada infusioonilahuse (veeni tilgutava lahuse) kontsentratsioonina.

Doxolipad töötati välja hübriidravimina. See tähendab, et Doxolipad pidi olema sarnane võrdlusravimiga Adriamycin, millel juba on Euroopa Liidus müügiluba. Ravimite erinevus on selles, et Doxolipadi toimeaine doksorubitsiin on kapseldatud liposoomidesse (väga väikesed rasvakuulid; üksikasjalikum teave on allpool). Lisateave hübriidravimite kohta on teabedokumendis [siin](#).

### Milleks kavatseti Doxolipadi kasutada?

Doxolipadi kavatseti kasutada metastaatilise (siiretega) rinnavähi raviks südameprobleemide riskiga patsientidel ja munasarjavähi raviks naistel, kellel eelnev ravi (sh platinapõhise vähiravimiga) enam ei toimi.

### Kuidas Doxolipad toimib?

Doxolipadi toimeaine doksorubitsiin on antratsükliinide rühma kuuluv tsütotoksiline ravim. Ravim häirib rakkude DNA-d, takistades DNA kopeerimist ja valkude tootmist. Selle tulemusel ei saa vähirakud jaguneda ja lõpuks hävivad.

Doksorubitsiini on turustatud alates 1960. aastatest. Doxolipadis sisaldub toimeaine pegüülitud liposoomides (polüetüleenglükooliga ümbritsetud väikestes rasvakuulides). Liposoomid aeglustavad

**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



toimeaine lagunemist, võimaldades sellel püsida vereringes kauem. Liposoomid nõrgendavad ka ravimi toimet muudele rakkudele peale vähirakkude, mis vähendab kõrvalnähtude tekke tõenäosust.

### **Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?**

Müügiloa taotleja esitas teaduskirjanduse ja eksperimentaaluuringute andmed, sealhulgas ravimiga Caelyx (samuti pegüülitud liposomaalset doksorubitsiini sisaldava müügiloaga ravim) korraldatud võrdlusuuringute andmed.

Et Doxolipad töötati välja hübriidravimina, esitas ettevõtte ka nende uuringute tulemused, milles uuriti, kas ravim on bioekvivalentne Caelyxiga. Kaks ravimit on bioekvivalentsed, kui mõlemad ravimid tekitavad organismis sama toimeainesisalduse.

Kuigi Doxolipadi võrdlusravim on Adriamycin, ei saanud seda ravimit bioekvivalentsuse uuringus kasutada, sest Adriamycin sisaldab doksorubitsiini muus vormis kui pegüülitud liposoomidena. Sel põhjusel kasutati Adriamycini asemel Caelyxit.

### **Mis olid peamised põhjused, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügiloa andmisest keelduda?**

Bioekvivalentsusuuring tõendas, et Doxolipad on liposoomides sisalduva doksorubitsiini osas Caelyxiga võrreldav, kuid ei tõendanud, et kahe ravimi vaba doksorubitsiini kogus on võrreldav.

Seega oli inimravimite komitee arvamusel, et Doxolipadi ja Caelyxi bioekvivalentsuse tõendamine ei ole piisav ja seega ei olnud võimalik tõestada, et Doxolipadi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid. Sel põhjusel soovitas inimravimite komitee Doxolipadi müügiloa andmisest keelduda.

Pärast taasläbivaatamist kinnitas komitee soovitus.

### **Kuidas mõjutab keeldumine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et Euroopa Liidus Doxolipadi kliinilisi uuringuid praegu ei toimu.