



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2019. gada 29. maijs  
EMA/295022/2019  
EMA/H/C/004110

## Doxolipad (doksorubicīna) reģistrācijas apliecības atteikums

### Atkārtotas pārskatīšanas iznākums

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP) 2019. gada 31. janvārī pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu Doxolipad, kas paredzētas krūts un olnīcu vēža ārstēšanai. Uzņēmums, kas iesniedza reģistrācijas apliecības pieteikumu, ir TLC Biopharmaceuticals B.V.

Uzņēmums pieprasīja sākotnējā atzinuma atkārtotu pārskatīšanu. Pēc šīs prasības pamatojuma izvērtēšanas CHMP atkārtoti pārskatīja atzinumu un 2019. gada 29. maijā apstiprināja atteikumu izsniegt reģistrācijas apliecību.

### Kas ir Doxolipad?

Doxolipad ir pretvēža zāles, kas satur aktīvo vielu doksorubicīnu. Bija paredzēts, ka tās būs pieejamas kā koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (ievadīšanai vēnā pa pilienam).

Doxolipad tika izstrādātas kā "hibrīdzāles". Tas nozīmē, ka Doxolipad bija iecerētas kā līdzīgas "atsauces zālēm", kas jau ir reģistrētas Eiropas Savienībā ar nosaukumu Adriamycin. Atšķirība starp zālēm ir tāda, ka Doxolipad aktīvā viela doksorubicīns ir iekļauta sīkās tauku lodītēs, ko sauc par liposomām (sīkāku informāciju skatīt turpmāk tekstā). Sīkāku informāciju par hibrīdzālēm skatīt jautājumu un atbilžu dokumentā [šeit](#).

### Kādam nolūkam bija paredzēts lietot Doxolipad?

Doxolipad bija paredzēts lietot metastātiska krūts vēža ārstēšanai pacientēm ar sirds slimību risku ("metastātisks" nozīmē, ka vēzis ir izplatījies citās ķermeņa daļās), kā arī olnīcu vēža ārstēšanai sievietēm, kurām iepriekšējā ārstēšana ar platīnu saturošām pretvēža zālēm vairs neiedarbojas.

### Kā Doxolipad darbojas?

Doxolipad aktīvā viela doksorubicīns ir citotoksiskas zāles, kas pieder "antraciklīnu" grupai. Tas darbojas, ietekmējot DNS šūnās, neļaujot tām veidot vairāk DNS kopiju un veidot olbaltumvielas. Tas nozīmē, ka vēža šūnas nevar dalīties un galu galā iet bojā.

---

**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



Doksorubicīns ir pieejams kopš 1960. gadiem. Doxolipad gadījumā tas ir iekļauts "pegilētās liposomās" (sīkās tauku lodītēs, kas ir pārklātas ar ķīmisku vielu, ko sauc par polietilēnglikolu). Liposomas samazina ātrumu, ar kādu aktīvā viela tiek noārdīta, ļaujot tai ilgāk palikt asinsritē. Tās arī samazina zāļu ietekmi uz šūnām, kas nav vēža šūnas, tāpēc pastāv mazāka iespēja izraisīt dažas blakusparādības.

### **Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?**

Pieteikuma iesniedzējs iesniedza datus no zinātniskajām publikācijām un datus no pētījumiem, kas veikti eksperimentālos modeļos, tostarp salīdzinājumus ar citām reģistrētām doksorubicīnu saturošām zālēm ar nosaukumu Caelyx, kas satur doksorubicīnu pegilētu liposomu formā.

Tā kā Doxolipad tika izstrādāta kā hibrīdzāles, uzņēmums sniedza rezultātus arī no pētījuma, kura mērķis bija noteikt, vai šīs zāles ir "bioekvivalentas" Caelyx. Divas zāles ir bioekvivalentas, ja tās organismā veido identisku aktīvās vielas līmeni.

Lai gan Doxolipad atsaucēs zāles ir Adriamycin, tās nevarēja izmantot bioekvivalences pētījumā, jo tās satur doksorubicīnu citā formā (tas nav iekļauts pegilētās liposomās). Tādēļ to vietā tika lietotas Caelyx.

### **Kādas bija CHMP galvenās bažas, kuru dēļ tika pieņemts atteikums?**

Bioekvivalences pētījuma rezultāti pierādīja, ka Doxolipad ir salīdzināmas ar Caelyx kā "liposomās iekapsulēts doksorubicīns", bet nespēja pierādīt, ka "brīvā doksorubicīna" daudzums abām zālēm ir vienāds.

Tādēļ CHMP uzskatīja, ka nav pietiekamu pierādījumu tam, ka Doxolipad ir bioekvivalentas ar Caelyx, un nebija iespējams noteikt, ka Doxolipad ieguvumi atsver zāļu radīto risku. Pamatojoties uz to, CHMP ieteica atteikt Doxolipad reģistrācijas apliecību.

CHMP atteikums tika apstiprināts arī pēc atkārtotas pārskatīšanas.

### **Kādas sekas šis atteikums rada pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?**

Uzņēmums informēja CHMP, ka pašlaik Eiropas Savienībā nenotiek Doxolipad klīniskie pētījumi.