



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Refuzul autorizației de punere pe piață pentru Doxolipad (doxorubicină)

### Rezultatul reexaminării

La 31 ianuarie 2019, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Doxolipad, destinat tratării cancerului de sân și ovarian. Compania care a solicitat autorizația este TLC Biopharmaceuticals B.V.

Compania a solicitat reexaminarea avizului inițial. După analizarea motivelor acestei solicitări, CHMP a reexaminat avizul și a confirmat refuzul autorizației de punere pe piață la 29 mai 2019.

### Ce este Doxolipad?

Doxolipad este un medicament împotriva cancerului care conține substanța activă doxorubicină. Medicamentul ar fi trebuit să fie disponibil sub formă de concentrat pentru soluție perfuzabilă (picurare) în venă.

Doxolipad a fost dezvoltat ca „medicament hibrid”. Aceasta înseamnă că Doxolipad urma să fie similar cu un „medicament de referință” autorizat deja în Uniunea Europeană, numit Adriamycin. Diferența dintre medicamente constă în faptul că, în cazul Doxolipad, substanța activă, doxorubicina, este încapsulată în mici sfere de grăsime numite lipozomi (pentru mai multe detalii, vezi mai jos). Pentru mai multe informații despre medicamentele hibride, citiți documentul de întrebări și răspunsuri disponibil [aici](#).

### Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Doxolipad?

Doxolipad ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea cancerului de sân metastazat la pacienți cu risc de probleme cardiace (prin „metastazat” se înțelege răspândirea cancerului la alte părți din organism) și a cancerului ovarian la femeile la care tratamentul anterior care cuprindea un medicament împotriva cancerului pe bază de platină a încetat să mai aibă efect.

### Cum acționează Doxolipad?

Substanța activă din Doxolipad, doxorubicina, este un medicament citotoxic din clasa „antraciclinelor”. Aceasta acționează interferând cu ADN-ul celular și împiedicând producerea mai multor copii ale ADN-

---

**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



ului și producerea de proteine. Ca urmare, celulele canceroase nu se pot divide și, în cele din urmă, mor.

Doxorubicina este disponibilă încă din anii 1960. În Doxolipad, ea este încapsulată în „lipozomi pegilați” (mici sfere de grăsime învelite cu o substanță chimică numită polietilenglicol). Lipozomii reduc viteza de descompunere a substanței active, permițându-i să circule în sânge mai mult timp. Aceștia reduc și efectele medicamentului asupra celulelor necanceroase, iar probabilitatea de a cauza anumite reacții adverse este mai mică.

### **Ce documentație a prezentat compania în sprijinul solicitării sale?**

Solicitantul a prezentat date din literatura științifică și din studii efectuate pe modele experimentale, printre care și comparații cu Caelyx, un alt medicament autorizat care conține doxorubicină sub formă lipozomală pegilată.

Deoarece Doxolipad a fost dezvoltat ca medicament hibrid, compania a prezentat și rezultatele unui studiu efectuat pentru a verifica dacă medicamentul este „bioechivalent” cu Caelyx. Două medicamente sunt considerate bioechivalente dacă determină în organism aceleași concentrații de substanță activă.

Deși medicamentul de referință pentru Doxolipad este Adriamycin, acesta nu a putut fi utilizat în studiul privind bioechivalența, deoarece conține doxorubicină într-o formă diferită (fără încapsulare în lipozomi pegilați). Din acest motiv, în locul medicamentului de referință a fost utilizat Caelyx.

### **Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP care au condus la refuz?**

Rezultatele studiului de bioechivalență au demonstrat că Doxolipad este comparabil cu Caelyx din punctul de vedere al „doxorubicinei încapsulate în lipozomi”, dar nu au demonstrat că cele două medicamente produc aceeași cantitate de „doxorubicină liberă”.

Prin urmare, CHMP a considerat că nu există dovezi suficiente care să demonstreze că Doxolipad este bioechivalent cu Caelyx și că nu se poate stabili că beneficiile Doxolipad sunt mai mari decât riscurile asociate. Pe baza acestor concluzii, CHMP a recomandat refuzul autorizației de punere pe piață pentru Doxolipad.

Recomandarea a fost confirmată în urma reexaminării.

### **Care sunt consecințele acestui refuz pentru pacienții implicați în studii clinice?**

Compania a informat CHMP că nu sunt în derulare studii clinice cu Doxolipad în UE.