



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Doxolipad (doxorubicín)

### Výsledok opätovného preskúmania

Dňa 31. januára 2019 prijal Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnuť povolenie na uvedenie na trh pre liek Doxolipad, ktorý je určený na liečbu karcinómu prsníka a vaječníkov. Žiadosť o povolenie predložila spoločnosť TLC Biopharmaceuticals B.V.

Spoločnosť požiadala o opätovné preskúmanie pôvodného stanoviska. Po zvážení odôvodnenia tejto žiadosti výbor CHMP opätovne preskúmal stanovisko a 29. mája 2019 potvrdil zamietnutie povolenia na uvedenie na trh.

### Čo je liek Doxolipad?

Doxolipad je liek proti rakovine, ktorý obsahuje liečivo doxorubicín. Liek mal byť dostupný vo forme koncentrátu, z ktorého sa pripravuje infúzny roztok (na kvapkanie) do žily.

Liek Doxolipad bol vyvinutý ako tzv. hybridný liek. To znamená, že liek Doxolipad mal byť podobný referenčnému lieku, ktorý je už v Európskej únii povolený pod názvom Adriamycin. Rozdiel medzi týmito liekmi spočíva v tom, že liečivo lieku Doxolipad, doxorubicín, je uzatvorené v malých guľôčkach tuku, ktoré sa nazývajú lipozómy (viac podrobností sa nachádza ďalej). Viac informácií o hybridných liekoch sa nachádza v dokumente s otázkami a odpoveďami [tu](#).

### Aké bolo predpokladané použitie lieku Doxolipad?

Liek Doxolipad sa mal používať na liečbu metastatického karcinómu prsníka u pacientov s rizikom výskytu srdcových problémov (metastatický znamená, že karcinóm sa rozšíril do ďalších častí tela) a karcinómu vaječníkov u žien, v prípade ktorých prestala účinkovať liečba zahŕňajúca liek na báze platiny.

### Akým spôsobom liek Doxolipad účinkuje?

Liečivo lieku Doxolipad, doxorubicín, je cytotoxický liek, ktorý patrí do skupiny tzv. antracyklínov. Pôsobí tak, že narúša DNA v bunkách, čo im bráni vytvárať viac kópií DNA a bielkoviny. To znamená, že rakovinové bunky sa nemôžu deliť a nakoniec odumrú.

---

**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



Doxorubicín je dostupný od 60. rokov 20. storočia. V lieku Doxolipad je uzatvorený v tzv. pegylovaných lipozómoch (malých guľôčkach tuku, ktoré sú obalené chemickou látkou nazývanou polyetylén glykol). Lipozómy znižujú rýchlosť, akou sa liečivo rozkladá, čo mu umožňuje dlhšie zotrvať v krvnom obeh. Takisto zmiernujú účinky lieku na nerakovinové bunky, takže je menej pravdepodobné, že spôsobia nejaké vedľajšie účinky.

### **Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?**

Žiadateľ predložil údaje z odbornej literatúry a údaje zo štúdií uskutočnených na experimentálnych modeloch vrátane porovnaní s iným povoleným liekom obsahujúcim doxorubicín, Caelyxom, ktorý obsahuje doxorubicín v pegylovanej lipozómálnej forme.

Keďže liek Doxolipad bol vyvinutý ako hybridný liek, spoločnosť tiež predložila výsledky štúdie, v ktorej sa skúmalo, či je biologicky rovnocenný s liekom Caelyx. Dva lieky sú biologicky rovnocenné, ak v tele produkujú rovnakú hladinu účinnej látky.

Hoci referenčným liekom lieku Doxolipad je Adriamycin, v štúdiu biologickej rovnocennosti sa nemohol použiť, pretože obsahuje doxorubicín v inej forme (neuzatvorený v pegylovaných lipozómoch). Preto sa namiesto toho použil liek Caelyx.

### **Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP, ktoré viedli k zamietnutiu?**

Na základe výsledkov štúdie biologickej rovnocennosti sa preukázalo, že liek Doxolipad je porovnateľný s liekom Caelyx, pokiaľ ide o doxorubicín uzatvorený v lipozómoch, ale nepreukázalo sa, že množstvo tzv. voľného doxorubicínu je v týchto dvoch liekoch rovnaké.

Výbor CHMP preto dospel k názoru, že nie sú k dispozícii dostatočné dôkazy na preukázanie, že liek Doxolipad je biologicky rovnocenný s liekom Caelyx, a nebolo možné stanoviť, že prínosy lieku Doxolipad prevyšujú jeho riziká. Výbor CHMP preto odporučil zamietnuť povolenie na uvedenie na trh pre liek Doxolipad.

Po opätovnom preskúmaní sa toto odporúčanie potvrdilo.

### **Aké sú dôsledky tohto zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach?**

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v EÚ neprebiehajú žiadne klinické skúšania s liekom Doxolipad.