



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Doxolipad (doksorubicin)

Izid ponovnega pregleda

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je v svojem negativnem mnenju z dne 31. januarja 2019 priporočil zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Doxolipad, namenjenim zdravljenju raka dojk in jajčnikov. Vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom je predložilo podjetje TLC Biopharmaceuticals B.V.

Podjetje je zahtevalo ponoven pregled prvotnega mnenja. Po proučitvi razlogov za to zahtevo je odbor CHMP ponovno pregledal mnenje in 29. maja 2019 potrdil zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

Kaj je zdravilo Doxolipad?

Doxolipad je zdravilo za zdravljenje raka, ki vsebuje učinkovino doksorubicin. Na voljo naj bi bilo v obliki koncentrata za pripravo raztopine za infundiranje (kapalne infuzije) v veno.

Zdravilo Doxolipad je bilo razvito kot „hibridno zdravilo“. To pomeni, da naj bi bilo podobno „referenčnemu zdravilu“, ki je že odobreno v Evropski uniji, in sicer zdravilu Adriamycin. Razlika med zdraviloma je v tem, da je učinkovina zdravila Doxolipad vključena v majhne maščobne kroglice, imenovane liposomi (za več podrobnosti glejte spodaj). Za več informacij o hibridnih zdravilih si oglejte dokument z vprašanji in odgovori, ki je na voljo [tukaj](#).

Za kaj naj bi se zdravilo Doxolipad uporabljalo?

Zdravilo Doxolipad naj bi se uporabljalo za zdravljenje metastatskega raka dojk pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje za težave s srcem („metastatski“ pomeni, da se je rak razširil na druge dele telesa), in raka jajčnikov pri ženskah, pri katerih predhodno zdravljenje z zdravilom proti raku na osnovi platine ni več učinkovito.



Kako zdravilo Doxolipad deluje?

Učinkovina v zdravilu Doxolipad, doksorubicin, je citotoksično zdravilo, ki spada v skupino „antraciklinov“. Deluje tako, da ovira DNK v celicah, s čimer celicam preprečuje izdelavo nadaljnjih kopij DNK in tvorbo beljakovin. To pomeni, da se rakave celice ne morejo deliti in posledično odmrejo.

Doksorubicin je na voljo od 60. let 20. stoletja. V zdravilu Doxolipad je doksorubicin vključen v „pegilirane liposome“ (majhne maščobne kroglice, prevlečene s kemično snovjo, imenovano polietilenglikol). Liposomi upočasnijo razgrajevanje učinkovine in podaljšajo čas njenega kroženja v krvi. Prav tako zmanjšajo učinke zdravila na nerakave celice, zato je pojav določenih neželenih učinkov manj verjeten.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Predlagatelj je predložil podatke iz znanstvene literature in podatke iz študij, opravljenih na eksperimentalnih modelih, vključno s primerjavo z drugim odobrenim zdravilom z doksorubicinom, zdravilom Caelyx, ki vsebuje doksorubicin v obliki pegiliranih liposomov.

Ker je bilo zdravilo Doxolipad razvito kot hibridno zdravilo, je podjetje predložilo tudi rezultate študije, ki je bila opravljena za proučitev, ali je zdravilo „biološko enakovredno“ zdravilu Caelyx. Dve zdravili sta biološko enakovredni, kadar dosežeta enake ravni učinkovine v telesu.

Čeprav je referenčno zdravilo za zdravilo Doxolipad zdravilo Adriamycin, tega ni bilo mogoče uporabiti v študiji biološke enakovrednosti, saj vsebuje doksorubicin v drugačni obliki (ni vključen v pegilirane liposome). Zato so namesto njega uporabili zdravilo Caelyx.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je odbor CHMP predlagal zavrnitev vloge?

Rezultati študije biološke enakovrednosti so pokazali, da je zdravilo Doxolipad primerljivo z zdravilom Caelyx v smislu „v liposome vključenega doksorubicina“, vendar niso dokazali, da je količina „prostega doksorubicina“ pri obeh zdravilih enaka.

Zato je odbor CHMP menil, da ni dovolj dokazov, da je zdravilo Doxolipad biološko enakovredno zdravilu Caelyx, in da ni mogoče zaključiti, da koristi zdravila Doxolipad odtehtajo njegova tveganja. Na tej podlagi je odbor CHMP priporočil, da se dovoljenje za promet z zdravilom Doxolipad zavrne.

To priporočilo je bilo po ponovnem pregledu potrjeno.

Kakšne so posledice zavrnitve vloge za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih?

Podjetje je odbor CHMP obvestilo, da v EU trenutno ne poteka nobeno klinično preskušanje z zdravilom Doxolipad.