



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Avslag på ansökan om godkännande för försäljning för Doxolipad (doxorubicin)

Resultat av förnyad prövning

Den 31 januari 2019 antog Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) ett negativt ställningstagande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Doxolipad, som var avsett för behandling av bröst- och äggstockscancer. Företaget som ansökte om godkännandet är TLC Biopharmaceuticals B.V.

Företaget begärde förnyad prövning av det ursprungliga ställningstagandet. Efter att ha övervägt grunderna för begäran omprövade CHMP ställningstagandet och den 29 maj 2019 bekräftade CHMP avslaget på ansökan om godkännande för försäljning.

Vad är Doxolipad?

Doxolipad är ett cancerläkemedel som innehåller den aktiva substansen doxorubicin. Det var avsett att finnas som ett koncentrat som skulle blandas till en infusionsvätska, lösning, för infusion (dropp) i en ven.

Doxolipad togs fram som ett "hybridläkemedel". Det betyder att Doxolipad var avsett att likna ett så kallat referensläkemedel som redan godkänts i EU, nämligen Adriamycin. Skillnaden mellan produkterna är att Doxolipad innesluter den aktiva substansen doxorubicin i små fetthaltiga sfärer som kallas liposomer (se nedan för mer information). Mer information om hybridläkemedel finns i dokumentet med frågor och svar [här](#).

Vad skulle Doxolipad användas för?

Doxolipad skulle användas för behandling av metastatisk bröstcancer hos patienter som riskerar att utveckla hjärtproblem ("metastatisk" betyder att canceren har spridit sig till andra delar av kroppen), och cancer i äggstockarna hos kvinnor vars tidigare behandling, inräknat ett platinabaserat cancerläkemedel, har slutat verka.



Hur verkar Doxolipad?

Den aktiva substansen i Doxolipad, doxorubicin, är ett cytotoxiskt läkemedel som tillhör gruppen antracykliner. Det verkar genom att störa cellernas DNA så att de inte kan tillverka fler kopior av DNA och tillverka proteiner. Detta innebär att cancercellerna inte kan dela sig och till slut dör.

Doxorubicin har funnits sedan 1960-talet. I Doxolipad är den aktiva substansen innesluten i "pegylerade liposomer" (små fetthaltiga sfärer som är täckta av en kemikalie som kallas polyetylen glykol). Liposomerna gör att den aktiva substansen bryts ner långsammare, så att den kan cirkulera i blodet under längre tid. De minskar också läkemedlets effekter på icke-cancerceller, vilket minskar sannolikheten för biverkningar.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Sökanden har lämnat in data från den vetenskapliga litteraturen samt data från studier som utförts i experimentmodeller, inräknat jämförelser med ett annat godkänt doxorubicin-läkemedel, Caelyx, som innehåller doxorubicin i form av pegylerade liposomer.

Eftersom Doxolipad togs fram som ett hybridläkemedel har företaget också lämnat in resultaten från en studie som genomfördes för att undersöka om det är bioekvivalent med Caelyx. Två läkemedel är bioekvivalenta när de bildar samma halter av den aktiva substansen i kroppen.

Trots att referensläkemedlet för Doxolipad är Adriamycin kunde inte detta referensläkemedel användas i bioekvivalensstudien eftersom det innehåller doxorubicin i en annan form (inte innesluten i pegylerade liposomer). Av denna anledning användes i stället Caelyx.

Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera avslag av ansökan?

Resultaten av bioekvivalensstudien visade att Doxolipad är jämförbart med Caelyx vad gäller "liposominkapslat doxorubicin", men kunde inte visa att mängden "fritt doxorubicin" är densamma för båda läkemedlen.

CHMP ansåg därför att det inte fanns tillräckliga bevis för att visa att Doxolipad var bioekvivalent med Caelyx, och det var inte möjligt att fastställa att nyttan med Doxolipad är större än riskerna. Därför rekommenderade CHMP att ansökan om godkännande för försäljning av Doxolipad avslås.

Rekommendationen bekräftades efter omprövning.

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade CHMP om att det inte pågår några kliniska prövningar med Doxolipad i EU.