



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. maaliskuuta 2020
EMA/142714/2020
EMA/H/C/005194

Doxorubicin hydrochloride Tillomed -valmistetta (pegyloitua liposomaalista doksorubisiinihydrokloridia sisältävä infuusiokonsentraatti dispersiota varten, 2 mg/ml) koskevan myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. peruutti Doxorubicin hydrochloride Tillomed -valmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa. Valmiste oli tarkoitettu rinta- ja munasarjasyöpien, multippelin myelooman ja aidsiin liittyvän Kaposin sarkooman hoitoon.

Yhtiö peruutti hakemuksen 2. maaliskuuta 2020.

Mitä Doxorubicin hydrochloride Tillomed on ja mihin sitä oli tarkoitus käyttää?

Doxorubicin hydrochloride Tillomed on lääke, joka kehitettiin käytettäväksi rinta- ja munasarjasyöpien, multippelin myelooman ja aidsiin liittyvän Kaposin sarkooman hoitoon.

Doxorubicin hydrochloride Tillomedin sisältämä vaikuttava aine doksorubisiini on hyvin tunnettu syöpälääke, jota on käytetty EU:ssa useita vuosia. Tätä lääkettä oli määrä olla saatavana infuusion valmistamiseen tarkoitettuna konsentraattina.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed kehitettiin hybridilääkkeeksi. Se tarkoittaa sitä, että sen oli tarkoitus olla samanlainen kuin viitevalmiste, jolla on jo myyntilupa Euroopan unionin alueella Adriamycin-nimisenä. Nämä valmisteet eroavat toisistaan siten, että Doxorubicin hydrochloride Tillomedissä vaikuttava aine doksorubisiini on kapseloitu pieniin rasvapaloihin eli liposomeihin.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed kehitettiin myös geneeriseksi lääkkeeksi. Se tarkoittaa sitä, että se sisältää samaa vaikuttavaa ainetta kuin viitevalmiste Caelyx, jolla on jo myyntilupa Euroopan unionin alueella, ja sen oli tarkoitus vaikuttaa samalla tavalla.

Lisätietoja geneerisistä lääkkeistä on [kysymyksiä ja vastauksia sisältävässä asiakirjassa](#).

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

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Miten Doxorubicin hydrochloride Tillomed vaikuttaa?

Doxorubicin hydrochloride Tillomedin, Adiamycinin ja Caelyxin vaikuttava aine doksorubisiini on sytotoksinen aine, joka kuuluu antrasykliinien ryhmään. Se vaikuttaa häiritsemällä DNA:n toimintaa soluissa ja estää siten DNA-kopioiden ja proteiinin valmistuksen soluissa. Silloin syöpäsolut eivät pysty jakautumaan, ja lopulta ne kuolevat. Lääke kertyy elimistössä sellaisiin kohtiin, joissa verisuonten muoto on poikkeava, kuten kasvaimissa, ja sen vaikutus keskittyy niihin.

Caelyxin tavoin doksorubisiini on Doxorubicin hydrochloride Tillomedissä kapseloitu pegyloituihin liposomeihin (pieniin rasvapalloihin, jotka on päällystetty polyetyleeniglykoli-nimisellä kemikaalilla). Tämä hidastaa vaikuttavan aineen hajoamisnopeutta, joten se säilyy verenkierrossa pidempään. Lisäksi se vähentää terveisiin kudoksiin ja soluihin kohdistuvia vaikutuksia, joten lääke ei todennäköisesti aiheuta joitakin haittavaikutuksia.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Geneeriseltä lääkkeeltä ei edellytetä tutkimuksia vaikuttavan aineen hyödystä ja riskeistä, koska ne on jo tehty viitevalmisteella. Kuten kaikkien lääkkeiden osalta tehdään, yhtiö toimitti Doxorubicin hydrochloride Tillomedin laatua koskevia tutkimuksia. Se toimitti myös tutkimuksia, joissa selvitettiin sitä, onko Doxorubicin hydrochloride Tillomed biologisesti samanarvoinen kuin vertailuvalmiste Caelyx. Kaksi lääkettä ovat biologisesti samanarvoisia, kun ne saavat aikaan saman pitoisuuden vaikuttavaa ainetta elimistössä, jolloin niiden vaikutuksen odotetaan olevan samanlainen.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun Euroopan lääkevirasto oli arvioinut yhtiön toimittamat tiedot ja laatinut luettelon kysymyksistä. Yhtiö ei ollut vastannut viimeisiin kysymyksiin, kun hakemus peruutettiin.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, että Doxorubicin hydrochloride Tillomedia ei olisi voitu hyväksyä käytettäväksi hakemuksessa mainituissa käyttöaiheissa.

Vaikka Doxorubicin hydrochloride Tillomed oli biologista samanarvoisuutta koskevan tutkimuksen tulosten perusteella verrattavissa Caelyxiin, virastolla oli näihin tuloksiin liittyviä huolenaiheita. Ne perustuivat tarkastuskäynteihin, jotka tehtiin yhteen laitokseen, jossa tutkimusta oli tehty, ja laitokseen, jossa tutkimusaineisto analysoitiin.

Tarkastuksissa havaittiin joitakin vakavia puutteita hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisessa etenkin siinä, miten tulokset oli dokumentoitu, ja tämä oli omiaan aiheuttamaan huolta siitä, miten ne oli analysoitu. Siksi lääkevalmistekomitean kanta hakemuksen peruuttamisen ajankohtana oli, että tutkimuksen tulokset eivät olleet luotettavia ja ettei lääkevalmistetta olisi voitu hyväksyä yhtiön esittämien tietojen perusteella.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

[Kirjeessään](#), jossa yhtiö ilmoittaa virastolle hakemuksen peruuttamisesta, se totesi peruuttavansa hakemuksen hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisessa tutkimuslaitoksessa havaittujen puutteiden vuoksi.

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti virastolle, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Doxorubicin hydrochloride Tillomediä koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä kliinisen tutkimuksen lääkäriisi.