

EMA/CHMP/647763/2011
EMA/H/C/002049

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Doxorubicin SUN (doksorubisiini) myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Sun Pharmaceutical Industries Europa B.V. ilmoitti 20. heinäkuuta 2011 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa metastaattisen rintasyövän, pitkälle edenneen munasarjasyövän ja etenevän multippelin myelooman hoitoon tarkoitettua Doxorubicin SUN -lääkevalmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa.

Mitä Doxorubicin SUN on?

Doxorubicin SUN on infuusiokonsentraatti, josta valmistetaan infuusionestettä (laskimonsisäistä tiputusta varten). Sen vaikuttava aine on doksorubisiini (2 mg/ml).

Doxorubicin SUN -valmistetta arvioitiin hybridirinnakkaisvalmisteena. Tämä merkitsee sitä, että Doxorubicin SUN on samanlainen kuin Euroopan unionin alueella jo myyntiluvan saanut alkuperäisvalmiste Caelyx, joka sisältää samaa vaikuttavaa ainetta.

Mihin valmistetta Doxorubicin SUN oli tarkoitus käyttää?

Doxorubicin SUN -valmistetta oli tarkoitus käyttää aikuisilla potilailla seuraavien syöpien hoitoon:

- Metastaattinen rintasyöpä potilailla, joilla on riski saada sydänongelmia. Metastaattinen tarkoittaa sitä, että syöpä on levinnyt kehon muihin osiin. Tämän sairauden hoitoon Doxorubicin SUN -valmistetta oli tarkoitus käyttää yksinään.
- Pitkälle edennyt munasarjasyöpä naisilla, joille aiemmin annettu hoito platinapohjaisilla syöpälääkkeillä ei enää tehoa.

- Multippeli myelooma (luuytimen solujen syöpä) potilailla, joiden sairaus on edennyt ja jotka ovat saaneet vähintään yhtä muuta hoitoa aiemmin ja joille ei voida tehdä luuydinsiirtoa. Doxorubicin SUN -valmistetta oli tarkoitus käyttää yhdessä bortetsomibin (eräs toinen syöpälääke) kanssa.

Doxorubicin SUN -valmistetta oli alun perin tarkoitus käyttää myös aidsiin liittyvän Kaposin sarkooman (verisuonikasvain) hoitoon, mutta käyttöaihe peruutettiin arviointimenettelyn aikana.

Miten Doxorubicin SUN -valmisteen odotettiin vaikuttavan?

Doxorubicin SUN -valmisteen odotettiin vaikuttavan samoin kuin vertailuvalmiste Caelyx. Doxorubicin SUN -valmisteen vaikuttava aine doksorubisiini on syöpälääke, joka kuuluu antrasykliinien ryhmään. Se vaikuttaa häiritsemällä DNA:ta soluissa, mikä estää niitä kopioimasta lisää DNA:ta sekä tuottamasta proteiineja. Tämä tarkoittaa sitä, etteivät syöpäsolut voi jakaantua, ja lopulta ne tuhoutuvat. Doksorubisiini kerääntyy elimistössä niille alueille, joilla verisuonet ovat epänormaalin muotoisia, kuten kasvaimissa, ja sen vaikutus keskittyy näille alueille.

Caelyxin ja Doxorubicin SUN -valmisteen sisältämä doksorubisiini on (kapseloituna) pegyloiduissa liposomeissa (ne ovat polyetyleeniglykoli-kemikaalilla päällystettyjä pieniä rasvakalvon ympäröimiä nesterakkuloita). Tämä hidastaa vaikuttavan aineen hajoamisnopeutta, jolloin se pysyy verenkierrossa pitempään. Tämä vähentää myös terveisiin kudoksiin ja soluihin kohdistuvia vaikutuksia, joten tiettyjä sivuvaikutuksia esiintyy todennäköisesti vähemmän. Vaikuttava aine vaikuttaa elimistössä, kun sitä vapautuu liposomeista.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Koska Doxorubicin SUN -valmistetta arvioitiin hybridirinnakkaisvalmisteena, yhtiö esitti tulokset tutkimuksista, joissa tutkittiin, onko se samanlainen kuin alkuperäisvalmiste. Mukana oli munasarjasyöpää ja multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla tehtyjä tutkimuksia, joissa oli vertailtu Doxorubicin SUN -valmisteen ja Caelyxin tuottamaa doksorubisiinipitoisuutta veressä. Tämä koski doksorubisiinin kokonaismäärää sekä liposomeihin kapseloitua doksorubisiinia, vapaata doksorubisiinia sekä doksorubisinolia (doksorubisiinin pääasiallinen metaboliitti). Lisäksi yhtiö esitti tuloksia eläinkokeista, joissa tarkasteltiin näiden kahden lääkkeen jakaantumista elimistön eri kudoksiin, kuten sydämeen, iholle, munuaisiin ja pernaan. Tätä ei voitu tutkia ihmisillä.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli käsitelty yli 181 päivää, kun yhtiö peruutti sen. Siinä vaiheessa lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelon kysymyksistä. Kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön viimeisimpiin kysymyksiin antamat vastaukset, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitella oli saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloihin antamien vastausten tarkastelun perusteella joitakin huolenaiheita, ja se suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana. Sen alustava kanta oli, että Doxorubicin SUN -valmistetta ei olisi voitu hyväksyä. Toimitettujen tietojen perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, ettei tutkimuksista saatu tarpeeksi näyttöä siitä, että Doxorubicin SUN oli samanlainen kuin alkuperäisvalmiste. Siksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ettei yhtiö ollut toimittanut riittävästi tietoa Doxorubicin SUN -valmistetta koskevan myyntilupahakemuksen tueksi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa lääkevirastolle hakemuksen peruuttamisesta, on luettavissa kohdassa "All documents".