



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Lääkevalmisteen Doxolipad (doksorubisiini) myyntilupahakemuksen epääminen

### Uudelleenarvioinnin tulos

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 31. tammikuuta 2019 kielteisen lausunnon, jossa se suositteli epäämään myyntiluvan rinta- ja munasarjasyövän hoitoon tarkoitettulta Doxolipad-lääkevalmisteelta. Myyntilupaa hakenut yhtiö on TLC Biopharmaceuticals B.V.

Yhtiö pyysi alkuperäisen lausunnon uudelleenarviointia. Tutkittuaan pyynnön perustelut lääkevalmistekomitea arvioi lausuntonsa uudelleen ja vahvisti myyntiluvan epäämisen 29. toukokuuta 2019.

### Mitä Doxolipad on?

Doxolipad on syöpälääke, jonka vaikuttava aine on doksorubisiini. Sitä oli määrä olla saatavana konsentraattina, josta valmistetaan liuos infuusiota (laskimonsisäistä tiputusta) varten.

Doxolipad kehitettiin ns. hybridilääkkeeksi. Se tarkoittaa sitä, että Doxolipadin oli tarkoitus olla samanlainen kuin vertailuvalmiste, jolla on jo myyntilupa Adriamycin-nimisenä Euroopan unionin alueella. Nämä valmisteet eroavat toisistaan siten, että Doxolipadin vaikuttava aine doksorubisiini on kapseloitu pieniin rasvapalloihin, liposomeihin (ks. lisätietoja jäljempänä). Lisätietoja hybridilääkkeistä on kysymyksiä ja vastauksia sisältävässä [asiakirjassa](#).

### Mihin Doxolipad-valmistetta oli tarkoitus käyttää?

Doxolipadia oli tarkoitus käyttää metastasoituneen (muihin kehon osiin levinneen) rintasyövän hoitoon potilaille, joilla on suurentunut sydänongelmien riski, ja munasarjasyövän hoitoon naisille, joiden aiemmin saama hoito, mukaan lukien platinapohjainen syöpähoito, ei enää tehoa.

### Miten Doxolipad vaikuttaa?

Doxolipadin vaikuttava aine doksorubisiini on sytotoksinen lääke, joka kuuluu antrasykliinien ryhmään. Se vaikuttaa häiritsemällä soluissa DNA:n toimintaa ja estää DNA-kopioiden ja proteiinin valmistuksen soluissa. Tällöin syöpäsolut eivät pysty jakautumaan ja lopulta kuolevat.



Doksoorubisiinia on ollut saatavana 1960-luvulta lähtien. Doxolipadissa doksoorubisiini on kapseloitu pegyloituihin liposomeihin (pieniin rasvapalloon, jotka on päällystetty polyetyleeniglykolilla). Liposomit vähentävät vaikuttavan aineen hajoamisnopeutta, joten se säilyy verenkierrossa pidempään. Ne myös pienentävät lääkkeen vaikutusta terveisiin soluihin, mikä vähentää joidenkin haittavaikutusten todennäköisyyttä.

### **Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?**

Hakija esitti tietoa tieteellisestä kirjallisuudesta ja kokeellisilla malleilla tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot, mukaan lukien vertailut toiseen hyväksytyyn doksoorubisiinilääkkeeseen, Caelyxiin, joka sisältää doksoorubisiinia pegyloidussa liposomaalisessa muodossa.

Koska Doxolipad kehitettiin hybridilääkkeeksi, yhtiö esitti tulokset myös tutkimuksesta, joka tehtiin lääkkeen biologisen samanarvoisuuden tutkimiseksi Caelyxiin nähden. Kaksi lääkettä ovat biologisesti samanarvoisia, kun ne tuottavat saman määrän vaikuttavaa ainetta kehossa.

Doxolipadin vertailulääke Adriamycinia ei voitu käyttää biologisen samanarvoisuuden tutkimuksessa, koska se sisältää doksoorubisiinia eri muodossa (ei koteloituna pegyloituihin liposomeihin). Siksi sen sijaan käytettiin Caelyxia.

### **Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät epäämiseen johtaneet huolenaiheet?**

Biologista samanarvoisuutta koskeneiden tutkimusten tulokset osoittivat, että Doxolipad on vertailukelpoinen Caelyxiin nähden liposomeihin kapseloidun doksoorubisiinin suhteen, mutta ne eivät osoittaneet, että vapaan doksoorubisiinin määrä on sama näissä kahdessa lääkkeessä.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi, ettei näyttö ollut riittävää osoittamaan Doxolipadin biologista samanarvoisuutta Caelyxin kanssa ja ettei ollut mahdollista osoittaa, että Doxolipadin hyöty on sen riskejä suurempi. Tällä perusteella lääkevalmistekomitea suositteli, että Doxolipadin myyntilupa evätään.

Suositus vahvistettiin epäämisen uudelleenarvioinnin jälkeen.

### **Mitä seurauksia epäamisestä on kliinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?**

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei Doxolipadia koskevia kliinisiä tutkimuksia ole käynnissä EU:ssa.