27 mars 2020
EMA/142714/2020
EMEA/H/C/005194

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Doxorubicin hydrochloride Tillomed (chlorhydrate de doxorubicine lyposomale pégylée sous forme de solution à diluer pour perfusion, 2 mg/ml)

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Doxorubicin Hydrochloride Tillomed, destiné au traitement du cancer du sein, du cancer ovarien, du myélome multiple et du sarcome de Kaposi lié au VIH.

La société a retiré sa demande le 2 mars 2020.

Qu'est-ce que Doxorubicin hydrochloride Tillomed et dans quel cas devait-il être utilisé?

Doxorubicin Hydrochloride Tillomed devait être utilisé dans le traitement du cancer du sein, du cancer ovarien, du myélome multiple et du sarcome de Kaposi lié au VIH.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed contient une substance active appelée doxorubicine, un médicament bien connu contre le cancer utilisé dans l'UE depuis de nombreuses années. Il devait être disponible sous forme de solution pour la préparation de perfusions.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed était développé en tant que «médicament hybride». Cela signifie que Doxorubicin hydrochloride Tillomed devait être similaire à un «médicament de référence» déjà autorisé dans l'Union européenne, appelé Adriamycin. La différence entre ces produits réside dans le fait que dans Doxorubicin hydrochloride Tillomed, la substance active, à savoir la doxorubicine, est incluse dans de très petites sphères lipidiques appelées liposomes.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed était également développé en tant que médicament générique. Cela signifie qu'il contenait la même substance active qu'un «médicament de référence» déjà autorisé, Caelyx, et devait agir de la même manière.

Pour de plus amples informations sur les médicaments génériques, voir le document sous forme de questions/réponses disponible ici.

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

© European Medicines Agency, 2020. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Comment Doxorubicin hydrochloride Tillomed agit-il?

La substance active de Doxorubicin hydrochloride Tillomed, d'Adriamycin et de Caelyx, la doxorubicine, est un médicament cytotoxique qui appartient au groupe des «anthracyclines». Elle agit en interférant avec l'ADN dans les cellules, en les empêchant de fabriquer plus de copies de l'ADN et de fabriquer des protéines. De ce fait, les cellules cancéreuses ne peuvent se diviser et finissent par mourir. Le médicament s'accumule dans les régions de l'organisme dans lesquelles les vaisseaux sanguins ont une forme anormale, notamment dans les tumeurs, où son action est concentrée.

De même que dans Caelyx, la doxorubicine contenue dans Doxorubicin hydrochloride Tillomed est incluse dans des «liposomes pégylés» (de très petites sphères lipidiques recouvertes d'une substance chimique appelée polyéthylène glycol). Ces derniers réduisent la vitesse à laquelle la substance active est dégradée, ce qui lui permet de circuler dans le sang plus longtemps. Ils réduisent également ses effets sur les cellules et les tissus non cancéreux, et de ce fait, le médicament est moins susceptible d'induire certains effets indésirables.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Les médicaments génériques ne nécessitent pas d'études sur les bénéfices et les risques de la substance active, ces études ayant déjà été réalisées pour le médicament de référence. Comme pour tous les médicaments, la société a fourni des études sur la qualité de Doxorubicin hydrochloride Tillomed. Elle a également fourni des études pour vérifier si Doxorubicin hydrochloride Tillomed est «bioéquivalent» à Caelyx, son médicament de comparaison. Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils produisent les mêmes niveaux de substance active dans le corps, avec le même effet attendu.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations présentées par la société et préparé des questions à son intention. Au moment du retrait de la demande, la société n'avait pas encore répondu à la dernière série de questions.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Doxorubicin hydrochloride Tillomed n'aurait pas pu être approuvé pour les indications demandées.

En particulier, bien que les résultats de l'étude de bioéquivalence suggéraient que Doxorubicin hydrochloride Tillomed était comparable à Caelyx, l'Agence émettait des réserves sur ces conclusions après une inspection de l'un des centres cliniques où l'étude avait été menée et du site où les données avaient été analysées.

Ces inspections ont révélé des insuffisances graves dans le respect des bonnes pratiques cliniques (BPC), notamment dans la façon dont les résultats avaient été documentés, et a soulevé des préoccupations quant à leur méthode d'analyse. Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que les résultats de l'étude n'étaient pas fiables et l'Agence a conclu que le médicament n'aurait pas pu être approuvé sur la base des données présentées par la société.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle retirait sa demande car elle avait identifié des insuffisances par rapport aux bonnes pratiques cliniques dans le centre d'étude.

Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence que cela n'a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Doxorubicin hydrochloride Tillomed.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.