

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

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Doxorubicin SUN (doxorubicine)

Le 20 juillet 2011, Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Doxorubicin SUN, destiné au traitement du cancer métastatique du sein, du cancer ovarien avancé et du myélome multiple évolutif.

Qu'est-ce que Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN est un concentré à diluer en solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Il contient le principe actif doxorubicine (2 mg/ml).

Doxorubicin SUN a été évalué en tant que «médicament générique hybride». Cela signifie qu'il est similaire à un «médicament de référence» déjà autorisé dans l'Union européenne, contenant le même principe actif et appelé Caelyx.

Dans quel cas Doxorubicin SUN devait-il être utilisé?

Doxorubicin SUN devait être utilisé pour traiter les types de cancer suivants chez l'adulte:

- cancer métastatique du sein chez les patientes qui présentent un risque de problèmes cardiaques. «Métastatique» signifie que le cancer s'est étendu à d'autres parties du corps. Doxorubicin SUN devait être utilisé seul pour cette maladie;
- cancer ovarien (cancer de l'ovaire) à un stade avancé chez les femmes chez lesquelles un traitement antérieur par un médicament à base de platine a cessé d'être efficace;
- myélome multiple (un cancer des cellules de la moelle osseuse), chez les patients dont la maladie est évolutive, qui ont reçu au moins un autre traitement par le passé et qui ont déjà bénéficié d'une greffe de moelle osseuse ou chez qui elle n'est pas adaptée. Doxorubicin SUN devait être utilisé en association avec le bortézomib (un autre médicament anticancéreux).

Doxorubicin SUN devait initialement être utilisé également dans le traitement du sarcome de Kaposi associé au SIDA (un cancer des vaisseaux sanguins), mais cette indication a été retirée au cours de la procédure d'évaluation.

Comment Doxorubicin SUN doit-il agir?

Doxorubicin SUN était censé agir de la même façon que le médicament de référence, à savoir Caelyx. Le principe actif de Doxorubicin SUN et de Caelyx, la doxorubicine, est un médicament cytotoxique appartenant au groupe des «anthracyclines». Il agit en interférant avec l'ADN contenu dans les cellules et en les empêchant de produire de nouvelles copies de l'ADN et de synthétiser des protéines. Cela signifie que les cellules cancéreuses ne peuvent plus se diviser et finissent par mourir. La doxorubicine s'accumule dans les parties du corps où les vaisseaux sanguins ont une forme anormale, notamment dans les tumeurs, où se concentre son action.

Dans Caelyx et Doxorubicin SUN, la doxorubicine est contenue (encapsulée) dans des «liposomes pégylés» (de minuscules sphères lipidiques enrobées d'un composé chimique appelé polyéthylène glycol). Ce produit réduit la vitesse de dégradation du principe actif et lui permet ainsi de circuler plus longtemps dans le sang. Il réduit également ses effets sur les cellules et les tissus non cancéreux, de sorte qu'il est moins susceptible d'induire certains effets indésirables. Le principe actif agit dans le corps quand il est libéré par le liposome.

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

Doxorubicin SUN ayant été évalué en tant que médicament générique hybride, la société a présenté les résultats d'études réalisées pour déterminer s'il est similaire au médicament de référence. Cela incluait des études menées chez des patients atteints de cancer ovarien et de myélome multiple, visant à comparer les concentrations de doxorubicine dans le sang, produites respectivement par Doxorubicin SUN et Caelyx. Il s'agissait notamment de déterminer les quantités totales de doxorubicine, ainsi que les quantités de doxorubicine encapsulée dans les liposomes, de doxorubicine et de doxorubicinol (principal métabolite de la doxorubicine) libres. La société a également présenté les résultats d'études animales montrant la distribution des deux médicaments dans différents tissus du corps, comme le cœur, la peau, les reins et la rate, car ces aspects ne pouvaient pas être étudiés chez l'homme.

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

La demande a été retirée après le «jour 181». Cela signifie que le CHMP avait évalué la documentation présentée par la société et établi une liste de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains sujets demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Doxorubicin SUN n'aurait pas pu être approuvé. Au vu des données soumises, le CHMP estimait que les études n'apportaient pas suffisamment de preuves montrant que Doxorubicin SUN était similaire au médicament de référence. Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande relative à Doxorubicin SUN.

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

La lettre de retrait de la société notifiant à l'Agence le retrait de la demande est disponible sous l'onglet «All documents».