



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## A Doxolipad-ra (doxorubicin) vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelem elutasítása A felülvizsgálat eredménye

2019. január 31-én az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív véleményt fogadott el, amelyben az emlő- és petefészekrák kezelésére szánt, Doxolipad nevű gyógyszer forgalombahozatali engedély iránti kérelmének elutasítását javasolja. Az engedély iránti kérelmet a TLC Biopharmaceuticals B.V. nyújtotta be.

A vállalat az eredeti vélemény felülvizsgálatát kérte. E kérelem indokainak mérlegelését követően a CHMP felülvizsgálta a véleményt, és 2019. május 29-én megerősítette a forgalombahozatali engedély kiadásának elutasítását.

### Milyen típusú gyógyszer a Doxolipad?

A Doxolipad doxorubicin hatóanyagot tartalmazó daganatellenes gyógyszer. Oldatos infúzió készítésére szolgáló koncentrátum formájában lett volna kapható.

A Doxolipad-ot hibrid gyógyszerként fejlesztették ki. Ez azt jelenti, hogy a Doxolipad-ot egy, az Európai Unióban már engedélyezett, Adriamycin nevű „referencia-gyógyszerhez” hasonlónak szánták. A készítmények között annyi a különbség, hogy a Doxolipad hatóanyaga, a doxorubicin zsírnemű anyagból képzett apró golyócskába, úgynevezett liposzómákba van zárva (a részleteket lásd alább). A hibrid gyógyszerekkel kapcsolatban további információ [ebben](#) a kérdés-válasz dokumentumban található.

### Milyen alkalmazásra szánták a Doxolipad-ot?

A Doxolipad-ot szívbetegség kockázatának kitett, áttétes emlőrákban szenvedő betegek (az áttétes azt jelenti, hogy a rákbetegség a szervezet más részeibe is áttért), valamint korábbi kezelésre, egy platinaalapú daganatellenes gyógyszert is ideértve, már nem reagáló petefészekrákban szenvedő nők kezelésére szánták.



## **Milyen hatásmechanizmust várnak a Doxolipad-tól?**

A Doxolipad hatóanyaga, a doxorubicin az antraciklinek csoportjába tartozó citotoxikus gyógyszer. Hatását a sejtekben lévő DNS-sel kölcsönhatásba lépve fejt ki, gátolva a további DNS-kópiák képzését és a fehérjetermelést. Ez azt jelenti, hogy a daganatsejtek nem képesek osztódni és végül elpusztulnak.

A doxorubicin az 1960-as évek óta elérhető. A Doxolipad-ban pegilált liposzómába (apró, polietilén-glikol nevű vegyi anyaggal borított, zsírnemű anyagból képzett golyócskába) van zárva. A liposzómák csökkentik a hatóanyag lebontásának sebességét, és ezáltal lehetővé teszik, hogy a hatóanyag hosszabb ideig maradjon a vérkeringésben. A liposzómák emellett csökkentik a nem daganatos sejtekre kifejtett hatást, és ezáltal bizonyos mellékhatások valószínűségét is.

## **Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?**

A kérelmező szakirodalmi adatokat és kísérleti modelleken végzett vizsgálatok adatait mutatta be. Ezek között szerepeltek egy másik engedélyezett, doxorubicin-tartalmú gyógyszerrel, a doxorubicint pegilált liposzóma formájában tartalmazó Caelyx-szel való összehasonlítások is.

Mivel a Doxolipad-ot hibrid gyógyszerként fejlesztették ki, a vállalat olyan vizsgálatok eredményeit is bemutatta, amelyek annak megállapítására irányultak, hogy a gyógyszer biológiailag egyenértékű-e a Caelyx-szel. Két gyógyszer akkor biológiailag egyenértékű, ha ugyanolyan hatóanyagszintet eredményeznek a szervezetben.

Bár a Doxolipad referenciagyógyszere az Adriamycin, az nem alkalmazható a bioekvivalencia-vizsgálatban, mivel más formában tartalmazza a doxorubicint (nem pegilált liposzómákba zárva). Ezért helyette a Caelyx-et használták.

## **Melyek voltak a CHMP fő aggályai, amelyek az elutasításhoz vezettek?**

A bioekvivalencia-vizsgálat eredményei alapján a Doxolipad összehasonlítható a Caelyx-szel a liposzómába zárt doxorubicin tekintetében, de nem volt kimutatható, hogy a szabad doxorubicin mennyisége azonos a két gyógyszerben.

A CHMP véleménye szerint nem volt elegendő bizonyíték arra, hogy a Doxolipad biológiailag egyenértékű a Caelyx-szel, és nem volt lehetséges annak megállapítása, hogy a Doxolipad előnyei meghaladják a kockázatait. Ennek alapján a CHMP javasolta a Doxolipad forgalombahozatali engedélye iránti kérelem elutasítását.

Az ajánlást a felülvizsgálat után megerősítették.

## **Milyen következményekkel jár ez az elutasítás a klinikai vizsgálatokban résztvevő betegekre?**

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy az Doxolipad-dal kapcsolatban nincs folyamatban klinikai vizsgálat az EU területén.