

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

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Doxorubicin SUN (doxorubicina)

Il 20 luglio 2011 Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Doxorubicin SUN, per il trattamento del carcinoma mammario metastatico, del carcinoma ovarico in stadio avanzato e del mieloma multiplo progressivo.

Che cos'è Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN è un concentrato per soluzione per infusione (flebo in vena). Il principio attivo in esso contenuto è doxorubicina (2 mg/ml).

Doxorubicin SUN è stato qualificato come "medicinale generico ibrido". Ciò significa che è analogo a un "medicinale di riferimento", già autorizzato nell'Unione europea, contenente lo stesso principio attivo, denominato Caelyx.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN avrebbe dovuto essere usato per trattare i seguenti tipi di carcinoma negli adulti:

- carcinoma mammario metastatico nei pazienti a rischio cardiaco. "Metastatico" indica che il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo. Doxorubicin SUN avrebbe dovuto essere utilizzato da solo per questa patologia;
- carcinoma ovarico in stadio avanzato (cancro dell'ovaio) nelle donne che non hanno avuto alcun risultato da un trattamento precedente contenente un medicinale antitumorale a base di platino;
- mieloma multiplo (un tumore delle cellule del midollo osseo) nei pazienti con malattia progressiva a cui è stato somministrato almeno un altro trattamento in passato e sono già stati sottoposti o non sono idonei al trapianto di midollo osseo. Doxorubicin SUN avrebbe dovuto essere usato in associazione a bortezomib (un altro medicinale antitumorale).

Doxorubicin SUN in origine avrebbe dovuto essere usato per trattare il sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS (un tumore dei vasi sanguigni), ma questa indicazione è stata ritirata nel corso del processo di valutazione.

Come avrebbe dovuto agire Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN avrebbe dovuto agire analogamente al medicinale di riferimento, Caelyx. Il principio attivo in Doxorubicin SUN e Caelyx, la doxorubicina, è un medicinale citotossico appartenente al gruppo delle "antracicline". Esso interferisce con il DNA all'interno delle cellule impedendo loro la replicazione del DNA e la produzione delle proteine. Di conseguenza, le cellule tumorali non possono dividersi e infine muoiono. La doxorubicina si accumula nelle aree del corpo in cui i vasi sanguigni hanno una forma anomala, come all'interno dei tumori, dove si concentra la sua azione.

In Caelyx e Doxorubicin SUN, la doxorubicina è contenuta (incapsulata) in "liposomi pegilati" (piccole sfere lipidiche rivestite di una sostanza chimica, il polietilenglicole). In tal modo si riduce la velocità di scomposizione del principio attivo e si prolunga il tempo di circolazione nel sangue. Si riducono altresì i suoi effetti sui tessuti e le cellule sani, diminuendo così la probabilità di insorgenza di effetti indesiderati. Il principio attivo agisce sull'organismo quando viene rilasciato dal liposoma.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Poiché Doxorubicin SUN è stato valutato come un medicinale generico ibrido, la ditta ha presentato i risultati degli studi condotti per indagare in merito alle analogie con il medicinale di riferimento. Tra questi vi erano gli studi sui pazienti con carcinoma ovarico e mieloma multiplo, volti ad analizzare le concentrazioni di doxorubicina nel sangue in seguito a somministrazione di Doxorubicin SUN rispetto a Caelyx. Sono stati considerati la quantità totale di doxorubicina e le quantità di doxorubicina incapsulata nei liposomi, la doxorubicina libera e il doxorubicinolo (il principale metabolita della doxorubicina). La ditta ha altresì presentato i risultati di studi su animali che hanno evidenziato la distribuzione dei due medicinali nei diversi tessuti corporei, come cuore, cute, rene e milza, dal momento che queste analisi non potevano essere effettuate sull'uomo.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo il 181° giorno della procedura. A questo punto il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Doxorubicin SUN non potesse essere autorizzato. Sulla base dei dati presentati, il CHMP ha ritenuto che gli studi non fornivano prove sufficienti a dimostrazione del fatto che Doxorubicin SUN fosse analogo al medicinale di riferimento. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che la ditta non avesse fornito dati sufficienti a sostegno della domanda per Doxorubicin SUN.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta notifica all'Agenzia il ritiro della domanda è consultabile sotto "All documents" (Tutti i documenti).