



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2019 m. gegužės 29 d.
EMA/295022/2019
EMA/H/C/004110

Atsisakymas išduoti Doxolipad (doksorubicino) registracijos pažymėjimą

Pakartotinio nuomonės nagrinėjimo procedūros rezultatai

2019 m. sausio 31 d. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) priėmė neigiamą nuomonę, kurioje rekomenduoja neišduoti vaistinio preparato Doxolipad, skirto krūties ir kiaušidžių vėžio gydymui, registracijos pažymėjimo. Paraišką gauti registracijos pažymėjimą pateikė bendrovė „TLC Biopharmaceuticals B.V.“.

Bendrovė paprašė pakartotinai išnagrinėti pirminę nuomonę. Apsvarstęs priežastis, kuriomis pagrįstas šis prašymas, CHMP pakartotinai apsvaustė priimtą nuomonę ir 2019 m. gegužės 29 d. patvirtino savo rekomendaciją neišduoti registracijos pažymėjimo.

Kas yra Doxolipad?

Doxolipad – tai vaistas nuo vėžio, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos doksorubicino. Jį buvo numatyta tiekti koncentrato, iš kurio ruošiamas infuzinis (į veną lašinamas) tirpalas, forma.

Doxolipad buvo sukurtas kaip hibridinis vaistas. Tai reiškia, kad Doxolipad turėjo būti panašus į vadinamąjį referencinį vaistą Adriamycin, kuris jau registruotas Europos Sąjungoje (ES). Šie vaistiniai preparatai skiriasi tuo, kad Doxolipad veiklioji medžiaga doksorubicinas įterpta į mikroskopinius riebalų rutuliukus, vadinamus liposomomis (išsamesnė informacija pateikta toliau). Daugiau informacijos apie hibridinius vaistus rasite klausimų ir atsakymų dokumente [čia](#).

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Doxolipad?

Doxolipad buvo numatyta gydyti metastazavusį krūties vėžį („metastazavęs“ reiškia, kad vėžys išplitęs į kitas kūno dalis) esant širdies veiklos sutrikimų rizikai ir kiaušidžių vėžį, kai anksčiau taikytas gydymas platinos preparatais nuo vėžio nebeveiksmingas.

Kaip veikia Doxolipad?

Veiklioji Doxolipad medžiaga doksorubicinas yra prie vadinamųjų antraciklinų grupės priskiriamas citotoksinis vaistas. Jis veikia sutrikdydamas DNR gamybą ląstelėse, t. y. neleisdamas joms pagaminti



daugiau DNR kopijų ir gaminti baltymų. Tai reiškia, kad vėžinės ląstelės negali dalintis ir galiausiai žūsta.

Doksorubicinu prekiaujama nuo septintojo dešimtmečio. Doxolipad sudėtyje esantis doksorubicinas įterptas į vadinamąsias pegiliuotas liposomas (mikroskopinius riebalų rutuliukus, kurie padengti chemine medžiaga polietileno glikoliu). Šios liposomos padeda sulėtinti veikliosios medžiagos skilimą, todėl kraujotakoje ji išlieka ilgesnį laiką. Jos taip pat sumažina vaisto poveikį vėžio nepažeistoms ląstelėms, todėl kai kurių šalutinio poveikio reiškinių tikimybė yra mažesnė.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Pareiškėjas pateikė mokslinių straipsnių duomenis, taip pat duomenis, surinktus atlikus tyrimus su eksperimentiniais modeliais, įskaitant palyginimus su kitu registruotu vaistu su doksorubicinu, Caelyx, kurio sudėtyje esantis doksorubicinas įterptas į pegiliuotas liposomas.

Kadangi Doxolipad sukurtas kaip hibridinis vaistas, bendrovė taip pat pateikė tyrimo, kuris buvo atliktas siekiant nustatyti, ar jis yra biologiškai ekvivalentiškas Caelyx, rezultatus. Du vaistai yra biologiškai ekvivalentiški, kai jie organizme išskiria tiek pat veikliosios medžiagos.

Nors referencinis Doxolipad vaistas yra Adriamycin, jo nebuvo galima naudoti atliekant biologinio ekvivalentiškumo tyrimą, nes jo sudėtyje esantis doksorubicinas yra kitokios formos (neįterptas į pegiliuotas liposomas). Dėl šios priežasties vietoj Adriamycin naudotas Caelyx.

Kokios buvo pagrindinės CHMP abejonės, dėl kurių atsisakyta išduoti registracijos pažymėjimą?

Biologinio ekvivalentiškumo tyrimo rezultatai atskleidė, kad dėl į liposomas įterpto doksorubicino Doxolipad yra panašus į Caelyx, bet šiuo tyrimu nepavyko įrodyti, kad vadinamojo laisvojo doksorubicino kiekis šiuose dviejuose vaistuose yra toks pat.

Todėl CHMP laikėsi nuomonės, jog nepakanka įrodymų, kad Doxolipad biologiškai ekvivalentiškas Caelyx, taigi, nebuvo galima įrodyti, kad Doxolipad nauda yra didesnė už jo keliamą riziką. Remdamasis šia išvada, CHMP rekomendavo neišduoti Doxolipad registracijos pažymėjimo.

Pakartotinai išnagrinėjus priimtą nuomonę, buvo patvirtinta rekomendacija neišduoti registracijos pažymėjimo.

Kokių pasekmių šis atsisakymas turės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad šiuo metu Doxolipad klinikiniai tyrimai Europos Sąjungoje nevykdomi.