



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 maart 2020
EMA/142714/2020
EMA/H/C/005194

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Doxorubicinehydrochloride Tillomed (doxorubicinehydrochloride, gepegyleerd liposomaal concentraat voor dispersie voor infusie, 2 mg/ml)

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. heeft haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Doxorubicinehydrochloride Tillomed voor de behandeling van borst- en eierstokkanker, multipel myeloom en aidsgerelateerd Kaposi-sarcoom ingetrokken.

De firma heeft de aanvraag op 2 maart 2020 ingetrokken.

Wat is Doxorubicinehydrochloride Tillomed en voor welke behandeling was het bedoeld?

Doxorubicinehydrochloride Tillomed werd ontwikkeld als een geneesmiddel voor de behandeling van borst- en eierstokkanker, multipel myeloom en aidsgerelateerd Kaposi-sarcoom.

Doxorubicinehydrochloride Tillomed bevat de werkzame stof doxorubicine, een bekend geneesmiddel tegen kanker dat al vele jaren in de EU wordt gebruikt, en dat beschikbaar gemaakt zou worden als concentraat voor het bereiden van een infusie.

Doxorubicinehydrochloride Tillomed werd ontwikkeld als een hybride 'geneesmiddel'. Dit betekent dat het bedoeld was om gelijkwaardig te zijn aan een 'referentiegeneesmiddel' dat al in de Europese Unie is toegelaten onder de naam Adriamycine. Het verschil tussen de middelen is dat de werkzame stof doxorubicine in Doxorubicinehydrochloride Tillomed is ingekapseld in kleine vetbolletjes genaamd liposomen.

Doxorubicinehydrochloride Tillomed werd ook als generiek geneesmiddel ontwikkeld. Dit betekent dat het middel dezelfde werkzame stof als een toegelaten 'referentiegeneesmiddel' Caelyx bevatte en was bedoeld om op dezelfde wijze te werken.

Meer informatie over generieke geneesmiddelen vindt u in het [vraag-en-antwoorddocument](#).

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



Hoe werkt Doxorubicinehydrochloride Tillomed?

Doxorubicine, de werkzame stof in Doxorubicinehydrochloride Tillomed, Adriamycine en Caelyx, is een cytotoxische stof die tot de groep van de 'antracyclinen' behoort. De stof werkt in op het DNA dat in cellen aanwezig is en voorkomt zo dat de cellen het DNA kopiëren en eiwitten aanmaken. Hierdoor kunnen de kankercellen zich niet delen en sterven ze uiteindelijk af. Het geneesmiddel hoopt zich op in delen van het lichaam waar de bloedvaten een abnormale vorm hebben, zoals in tumoren, waar de werking van het middel geconcentreerd is.

Net als bij Caelyx is de doxorubicine in Doxorubicinehydrochloride Tillomed ingekapseld in 'gepegyleerde liposomen' (kleine vetbolletjes die bedekt zijn met de chemische stof polyethyleenglycol). Dit verlaagt de snelheid waarmee de werkzame stof wordt afgebroken, zodat deze langer in het bloed kan circuleren. Het vermindert ook het effect op niet-kankerweefsels en -cellen, zodat de kans op bepaalde bijwerkingen van het geneesmiddel kleiner is.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De voordelen en risico's van de werkzame stof hoeven niet te worden onderzocht voor een generiek geneesmiddel, omdat deze reeds zijn onderzocht voor het referentiegeneesmiddel. Zoals voor elk geneesmiddel heeft de firma studies naar de kwaliteit van Doxorubicinehydrochloride Tillomed overgelegd. Ook zijn studies overgelegd om na te gaan of Doxorubicinehydrochloride Tillomed 'biologisch gelijkwaardig' is aan het vergelijkingsgeneesmiddel Caelyx. Twee geneesmiddelen zijn biologisch gelijkwaardig wanneer ze dezelfde concentraties van de werkzame stof in het lichaam produceren en daarom naar verwachting hetzelfde effect zullen hebben.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma heeft de aanvraag ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door haar verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor de firma had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de laatste reeks vragen niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens en het antwoord van de firma op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Bureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Doxorubicinehydrochloride Tillomed voor de behandeling van de verzochte indicaties niet kon worden goedgekeurd.

Hoewel in de resultaten van het bio-equivalentieonderzoek werd gesuggereerd dat Doxorubicinehydrochloride Tillomed vergelijkbaar was met Caelyx, had het Agentschap met name bedenkingen over deze bevindingen na een inspectie van een van de klinische locaties waar de studie was uitgevoerd en van de locatie waar de gegevensanalyse plaatsvond.

Bij de inspecties werden enkele ernstige tekortkomingen aangetroffen bij de inachtneming van goede klinische praktijken (GKP), met name de wijze waarop de resultaten waren gedocumenteerd, en er werden zorgen geuit over de manier waarop deze waren geanalyseerd. Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat de resultaten van het onderzoek niet betrouwbaar waren, en concludeerde het dat het geneesmiddel niet kon worden goedgekeurd op basis van de door de firma overgelegde informatie.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat zij de aanvraag introk vanwege de geïdentificeerde tekortkomingen inzake de goede klinische praktijk op de testlocatie.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma deed het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Doxorubicinehydrochloride Tillomed.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.