



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Doxorubicine SUN (doxorubicine)

Op 20 juli 2011 heeft Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Doxorubicine SUN in te trekken. Doxorubicine SUN was bedoeld voor de behandeling van gemetastaseerde borstkanker, gevorderde ovariumkanker en progressief multipel myeloom.

Wat is Doxorubicine SUN?

Doxorubicine SUN is een concentraat waarvan een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) moet worden gemaakt. Het bevat de werkzame stof doxorubicine (2 mg/ml).

Doxorubicine SUN werd beoordeeld als een 'hybride generiek geneesmiddel'. Dit betekent dat het gelijkwaardig is aan het 'referentiegeneesmiddel' dat dezelfde werkzame stof bevat en al in de Europese Unie is toegelaten onder de naam Caelyx.

Voor welke behandeling was Doxorubicine SUN bedoeld?

Doxorubicine SUN zou worden gebruikt voor de behandeling van volwassenen met de volgende soorten kanker:

- gemetastaseerde borstkanker bij patiënten met een verhoogde kans op hartproblemen. 'Gemetastaseerd' betekent dat de kanker zich heeft uitgezaaid naar andere delen van het lichaam. Voor deze ziekte zou Doxorubicine SUN alleen worden gebruikt;
- gevorderde ovariumkanker (kanker van de eierstok) bij vrouwen bij wie eerdere behandeling met onder andere een platinabevattend geneesmiddel tegen kanker niet meer werkt;



- multipel myeloom (kanker van de cellen in het beenmerg) bij patiënten met progressieve (voortschrijdende) ziekte die in het verleden zijn behandeld met ten minste één ander geneesmiddel en die al een beenmergtransplantatie hebben ondergaan of daarvoor niet in aanmerking komen. Doxorubicine SUN zou worden gebruikt in combinatie met bortezomib (een ander geneesmiddel tegen kanker).

Doxorubicine SUN was oorspronkelijk ook bedoeld voor de behandeling van met aids samenhangend kaposi-sarcoom (kanker van de bloedvaten), maar deze indicatie werd ingetrokken tijdens het beoordelingsproces.

Hoe werd verwacht dat Doxorubicine SUN zou werken?

Verwacht werd dat Doxorubicine SUN dezelfde werking zou hebben als het referentiegeneesmiddel Caelyx. De werkzame stof in Doxorubicine SUN en Caelyx, doxorubicine, is een cytotoxisch geneesmiddel dat behoort tot de groep van de 'antracyclinen'. Het middel werkt in op het DNA dat in cellen aanwezig is, en voorkomt zo dat de cellen het DNA kopiëren en eiwitten aanmaken. Dit betekent dat kankercellen zich niet kunnen delen en uiteindelijk afsterven. Doxorubicine hoopt zich op in gebieden van het lichaam waar de bloedvaten abnormaal van vorm zijn, zoals in tumoren. Deze bloedvaten vormen het aangrijpingspunt voor de werking van doxorubicine.

Het doxorubicine in Caelyx en Doxorubicine SUN bevindt zich in (is ingekapseld in) 'gepegyleerde liposomen' (kleine vetbolletjes omhuld 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 de effecten op kankervrije weefsels en cellen, zodat de kans op bijwerkingen daalt. De werkzame stof is werkzaam in het lichaam wanneer het vrijkomt uit het liposoom.

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

Omdat Doxorubicine SUN werd beoordeeld als een hybride generiek geneesmiddel, legde de firma de resultaten over van onderzoeken die waren uitgevoerd om de gelijkwaardigheid ervan aan het referentiegeneesmiddel te onderzoeken. Dit waren onder meer onderzoeken bij patiënten met ovariumkanker en multipel myeloom, waarin Doxorubicine SUN en Caelyx onderling werden vergeleken wat betreft de geproduceerde concentraties doxorubicine in het bloed. Deze concentraties omvatten de totale hoeveelheid doxorubicine en de hoeveelheid in liposomen ingekapseld doxorubicine, vrij doxorubicine en doxorubicinol (de belangrijkste metaboliet van doxorubicine). De firma legde ook de resultaten over van dieronderzoeken die de verdeling van de twee geneesmiddelen over verschillende lichaamsweefsels zoals het hart, de huid, de nieren en de milt lieten zien, want dit kon niet bij mensen worden onderzocht.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in na 'dag 181'. Dit betekent dat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de laatste ronde van vragen had beoordeeld, waren er toch nog enkele onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en de antwoorden van de firma op de vragenlijsten van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de

voorlopige mening toegedaan dat Doxorubicine SUN niet kon worden goedgekeurd. Op basis van de overgelegde informatie was het CHMP van mening dat de onderzoeken niet voldoende bewijs leverden waaruit bleek dat Doxorubicine SUN gelijkwaardig was aan het referentiegeneesmiddel. Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma onvoldoende informatie had overgelegd ter ondersteuning van de aanvraag voor Doxorubicine SUN.

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

De brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, is te vinden onder de tab 'All documents'.