



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 maja 2019 r.  
EMA/295022/2019  
EMA/H/C/004110

## Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Doxolipad (doksorubicyna)

Wynik ponownej oceny-

W dniu 31 stycznia 2019 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wydał negatywną opinię, zalecając odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Doxolipad przeznaczonego do stosowania w leczeniu raka piersi i raka jajnika. Firmą ubiegającą się o dopuszczenie do obrotu jest TLC Biopharmaceuticals B.V.

Firma zwróciła się o -ponowne rozpatrzenie wstępnej opinii. Po rozważeniu podstaw tego wniosku CHMP ponownie rozpatrzył opinię i w dniu 29 maja 2019 r. potwierdził odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

### Co to jest lek Doxolipad?

Doxolipad to lek przeciwnowotworowy zawierający substancję czynną doksorubicynę. Lek miał być dostępny w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (wlewu dożylnego).

Doxolipad opracowano jako „lek hybrydowy”. Oznacza to, że Doxolipad miał być podobny do leku referencyjnego o nazwie adriamycyna, który jest już dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej. Różnica między tymi produktami polega na tym, że w leku Doxolipad substancja czynna doksorubicyna jest zamknięta w małych kuleczkach tłuszczu zwanych liposomami (więcej szczegółów podano niżej). Więcej informacji na temat leków hybrydowych znajduje się w dokumencie z pytaniami i odpowiedziami [tutaj](#).

### W jakim celu miał być stosowany lek Doxolipad?

Przewidywano, że Doxolipad będzie stosowany w leczeniu przerzutowego raka piersi u pacjentek, u których istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń serca (termin „przerzutowy” oznacza szerzenie się nowotworu do innych części ciała) oraz raka jajnika u kobiet, u których wcześniejsze leczenie przeciwnowotworowe z zastosowaniem pochodnych platyny przestało działać.



## **Jak działa lek Doxolipad?**

Substancja czynna leku Doxolipad, doksorubicyna, jest lekiem cytotoksycznym należącym do grupy antracyklin. Jej działanie polega na zakłócaniu syntezy DNA wewnątrz komórek, co uniemożliwia powstanie większej ilości kopii DNA i wytwarzanie białek. To oznacza, że komórki nowotworowe nie mogą się dzielić i ostatecznie obumierają.

Doksorubicyna jest dostępna od lat 60. ubiegłego wieku. W leku Doxolipad jest ona zamknięta w „pegylowanych liposomach” (małych kuleczkach tłuszczu pokrytych warstwą związku chemicznego o nazwie glikol polietylenowy). Liposomy hamują tempo rozkładania substancji czynnej, umożliwiając jej dłuższe krążenie we krwi. Ograniczają również wpływ leku na komórki nienowotworowe, w związku z tym prawdopodobieństwo wystąpienia pewnych działań niepożądanych jest mniejsze.

## **Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?**

Wnioskodawca przedstawił dane z publikacji naukowych oraz dane z badań prowadzonych z wykorzystaniem modeli eksperymentalnych, w tym porównania z innym dopuszczonym do obrotu lekiem z doksorubicyną, Caelyx, który zawiera doksorubicynę w postaci liposomów pegylowanych.

Ponieważ lek Doxolipad opracowano jako lek hybrydowy, firma przedstawiła także wyniki badania przeprowadzonego w celu stwierdzenia, czy jest on „biorównoważny” w stosunku do leku Caelyx. Dwa leki są biorównoważne, kiedy osiągają takie same stężenia substancji czynnej w organizmie.

Chociaż lekiem referencyjnym dla leku Doxolipad jest adriamycyna, nie można było zastosować go w badaniu biorównoważności, ponieważ zawiera doksorubicynę w innej postaci (niezamkniętą w pegylowanych liposomach). Dlatego w jego miejsce zastosowano lek Caelyx.

## **Jakie były główne zastrzeżenia CHMP, które wpłynęły na decyzję o odrzuceniu wniosku?**

Wyniki badania biorównoważności wykazały porównywalność leku Doxolipad i leku Caelyx w odniesieniu do „doksorubicyny zamkniętej w liposomach”, ale nie udało się wykazać, że ilość wolnej frakcji doksorubicyny jest taka sama w obu lekach.

W związku z tym zdaniem CHMP brak jest dowodów wystarczających do wykazania biorównoważności leku Doxolipad i leku Caelyx. Nie można także ustalić, czy korzyści związane ze stosowaniem leku Doxolipad przeważają nad ryzykiem. Na tej podstawie CHMP zalecił odmowę dopuszczenia do obrotu leku Doxolipad.

Zalecenie to potwierdzono po ponownym rozpatrzeniu.

## **Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?**

Firma powiadomiła CHMP, że nie prowadzi obecnie żadnych badań klinicznych z użyciem leku Doxolipad w Unii Europejskiej.