

Liite II

Tieteelliset päätelmät

Tieteelliset päätelmät

Hakemus, jonka kohteena oli Paclitaxel Hetero, 6 mg/ml, infuusiokonsentraatti, liuosta varten, toimitettiin hajautetussa menettelyssä 15. toukokuuta 2014.

Hakemus toimitettiin viitejäsenvaltio Portugalille sekä asianosaisille jäsenvaltioille Alankomaat, Saksa ja Yhdistynyt kuningaskunta.

Hajautettu menettely PT/H/1256/001/DC alkoi 4. kesäkuuta 2014.

Alankomaiden päivänä 210 esille ottamat keskeiset biologista samanarvoisuutta koskevat kysymykset jäivät ratkaisematta. Siksi Portugali siirsi asian lääkevalmisteiden tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh) direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 1 kohdan nojalla 2. marraskuuta 2017. Tällä välin hakija peruutti hakemuksensa Alankomaissa. CMDh:n 60 vuorokautta kestävä menettely aloitettiin 29. tammikuuta 2018.

CMDh:n menettelyn 60. päivä oli 29. maaliskuuta 2018, ja koska sopimukseen ei päästy, asia siirrettiin viraston lääkevalmistekomitealle (CHMP).

Portugali käynnisti siksi 29. maaliskuuta 2018 direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 4 kohdan mukaisen menettelyn. Alankomaat esitti vastalauseen, että epäsuoria vertailutietoja, joihin hakija perusti väitteensä samanarvoisuudesta, ei pidetty riittävän luotettavina eikä vakuuttavina tukemaan biowaiveria, ja tämän katsottiin olevan mahdollinen vakava riski kansanterveydelle.

Tiivistelmä lääkevalmistekomitean tieteellisestä arvioinnista

Alkuperäisvalmisteella (Taxol) on monimutkainen koostumus, ja siitä tiedetään, että misellikoostumus vaikuttaa paklitakselin farmakokineettiseen profiiliin laskimonsisäisen annon jälkeen. Tällaisessa tapauksessa biologisen samanarvoisuuden *in vivo* -tutkimuksen osalta biowaiver on mahdollinen periaatteessa vain, jos *in vitro* -tietoa on riittävästi samankaltaisuuden osoittamiseksi geneerisen lääkevalmisteen ja alkuperäisvalmisteen välillä.

Vaikka voi olla tilanteita, joissa epäsuora vertaaminen voi tukea hyväksyttävästi biowaiveria, komitean johtopäätös sille toimitetun kirjallisuuden arvioinnin jälkeen oli, etteivät tiedot olleet riittävän luotettavat eivätkä vakuuttavat, jotta ne korvaisivat sellaisen head-to-head-tyyppisen vertaamisen tarpeen, jossa testattavaan valmisteeseen ja alkuperäisvalmisteeseen käytetään samoja menetelmiä samaan aikaan, ja siten ne tulisi nähdä vain tukena.

Hakija toimitti tutkimusraportin, jossa oli tuloksia Paclitaxel Heteron ja Taxolin misellien ominaisuuksien suorasta vertaamisesta, ja toisen julkaisun, jossa oli tietoa Taxolin vapaasta lääkefraktiosta ihmisen plasmassa. Toimitetut lisätiedot eivät kuitenkaan olleet riittävän luotettavat, jotta ne olisivat osoittaneet Heteron ja EU:ssa hyväksytyyn alkuperäisvalmisteen olevan samanarvoisia. Jotta biologista samanarvoisuutta koskevan tutkimuksen vaatimuksesta voitaisiin luopua, komitea piti oleellisena sen osoittamista, että geneerinen lääkevalmiste ja alkuperäisvalmiste vaikuttavat samalla tavalla plasmassa ja viime kädessä *in vivo*; näin ollen vapaan fraktion suoraa vertaamista kahden lääkevalmisteen välillä pitäisi tarkastella pohdinta-asiakirjan "*Reflection paper on the pharmaceutical development of intravenous medicinal products containing active substances solubilised in micellar systems*" (EMA/CHMP/QWP/799402/2011) mukaisesti.

Tämän johdosta komitea katsoi, että Paclitaxel Hetero -valmisteen hyöty-riskisuhde ei ole suotuisa.

Lääkevalmistekomitean lausunnon perusteet

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Komitea tarkasteli sille direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 4 kohdan mukaisesti siirrettyä asiaa.
- Komitea otti huomioon kaikki hakijan toimittamat tiedot, jotka liittyivät esitettyihin mahdollista vakavaa kansanterveydellistä riskiä koskeviin vastalauseisiin.
- Komitea katsoi, että saatavilla olevat tiedot eivät riittäneet osoittamaan samanarvoisuutta Paclitaxel Heteron ja EU:ssa hyväksytyyn alkuperäisvalmisteeseen välillä.

Näin ollen komitea katsoi, että Paclitaxel Heteron hyöty-riskisuhde ei ole suotuisa.

Siksi komitea suosittelee, että Paclitaxel Hetero -valmisteen myyntilupahakemus evätään viitejäsenvaltiossa ja asianosaisissa jäsenvaltioissa.