

II. melléklet

Tudományos következtetések

Tudományos következtetések

2014. május 15-én a Paclitaxel Hetero, 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz nevű gyógyszerre vonatkozóan decentralizált eljárás keretében kérelmet nyújtottak be.

A kérelmet a referencia-tagállamnak, Portugáliának és az érintett tagállamoknak, Németországnak, Hollandiának és az Egyesült Királyságnak nyújtották be.

A PT/H/1256/001/DC számú decentralizált eljárás 2014. június 4-én kezdődött.

A 210. napon a biológiai egyenértékűséggel kapcsolatban Hollandia által felvetett főbb kérdések továbbra is megoldatlanok voltak; így az ügyet 2017. november 2-án Portugália a 2001/83/EK irányelv 29. cikke (1) bekezdésének megfelelően a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja - Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh) elé terjesztette. Eközben a kérelmező visszavonta a kérelmet Hollandiában. A CMDh 60 napos eljárása 2018. január 29-én kezdődött.

Mivel 2018. március 29-ig, a CMDh eljárásának 60. napjáig nem sikerült megállapodásra jutni, az ügyet a CHMP elé terjesztették.

2018. március 29-én Portugália ennek értelmében a 2001/83/EK irányelv 29. cikkének (4) bekezdése szerinti beterjesztési eljárást indított. Hollandia kifogást emelt amiatt, hogy a közvetett összehasonlító adatok, amelyekre a kérelmező az egyenértékűség iránti kérelmét alapozta, nem minősültek kellően szilárdnak és elég meggyőzőnek a biológiai mentesség támogatásához, és ezt a közegészségre nézve potenciálisan súlyos kockázatnak tekintették.

A CHMP általi tudományos értékelés átfogó összegzése

A referencia-gyógyszer (Taxol) egy olyan összetett készítmény, amelyről tudvalevő, hogy a micelláris összetétel az intravénás alkalmazás után kihat a paklitaxel farmakokinetikai profiljára. Ilyen esetben elméletileg csak akkor lehetséges az *in vivo* biológiai egyenértékűségi vizsgálat alóli mentesség, ha elegendő *in vitro* adat áll rendelkezésre a generikus gyógyszer és a referencia-gyógyszer közötti hasonlóság igazolásához.

Bár lehetnek olyan esetek, amikor egy közvetett összehasonlítás elfogadható lehet a biológiai mentesség igazolására, a rendelkezésre álló szakirodalom értékelését követően a CHMP megállapította, hogy az adatok nem voltak kellően megalapozottak, sem meggyőzőek ahhoz, hogy megengedhető lett volna az azonos módszerekkel, a teszt- és a referenciatermék tekintetében egyidőben végzett közvetlen összehasonlítástól való eltérés, így azokat kizárólag támogató jellegűnek kell értelmezni.

A kérelmező vizsgálati jelentést nyújtott be a Paclitaxel Hetero és a Taxol micelláris tulajdonságai közvetlen összehasonlításának eredményeiről, valamint egy másik kiadványt is a Taxol humán plazmában előforduló szabad frakcióira vonatkozó adatokról. A benyújtott kiegészítő adatok azonban nem voltak eléggé megalapozottak a Paclitaxel Hetero és az uniós referencia-gyógyszer közötti egyenértékűség megállapításához. A CHMP véleménye szerint a biológiai egyenértékűség vizsgálatának követelménye alóli mentességhez elengedhetetlen annak megállapítása, hogy a generikus gyógyszer és a referencia-gyógyszer hatásmechanizmusa a plazmában és *in vivo* azonos, azaz a két gyógyszer közötti szabad frakció közvetlen összehasonlítását kell mérlegelni a „*Reflection paper on the pharmaceutical development of intravenous medicinal products containing active substances solubilised in micellar systems*” című dokumentummal (EMA/CHMP/QWP/799402/2011) összhangban.

Ennek következtében a CHMP megállapította, hogy a Paclitaxel Hetero előny-kockázat profilja nem kedvező.

A CHMP véleményének indoklása

Mivel:

- A bizottság megvizsgálta a 2001/83/EK irányelv 29. cikkének (4) bekezdése szerint indított betérjesztést.
- A bizottság megvizsgálta a potenciálisan súlyos közegészségügyi kockázatra vonatkozó kifogásokkal kapcsolatban a kérelmező által benyújtott adatok összességét.
- A bizottság úgy ítélte meg, hogy a rendelkezésre álló adatok nem elegendőek a Paclitaxel Hetero és az uniós referencia-gyógyszer közötti egyenértékűség megállapításához.

Ennek következtében a bizottság megállapította, hogy a Paclitaxel Hetero előny-kockázat profilja nem kedvező.

Ezért a bizottság javasolja a referencia- és az érintett tagállamokban a Paclitaxel Hetero-ra vonatkozó forgalombahozatali engedély kiadásának elutasítását.