

**Príloha II**  
**Vedecké závery**

## Vedecké závery

Dňa 15. mája 2014 bola predložená žiadosť v rámci decentralizovaného postupu pre liek Paclitaxel Hetero, 6 mg/ml, koncentrát na infúzny roztok.

Žiadosť bola predložená referenčnému členskému štátu: Portugalsku a dotknutým členským štátom: Nemecku, Holandsku a Spojenému kráľovstvu.

Decentralizovaný postup PT/H/1256/001/DC sa začal 4. júna 2014.

Na 210. deň zostali nevyriešené závažné otázky týkajúce sa biologickej rovnocennosti, ktoré vznieslo Holandsko. Portugalsko preto 2. novembra 2017 preložilo tento postup Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh) podľa článku 29 ods. 1 smernice 2001/83/ES. Medzitým žiadateľ stiahol žiadosť v Holandsku. Šesťdesiatdňový postup koordinačnej skupiny CMDh sa začal 29. januára 2018.

60. deň postupu CMDh bol 29. marca 2018 a keďže sa nepodarilo dosiahnuť dohodu, postup bol predložený výboru CHMP.

Portugalsko preto 29. marca 2018 postúpilo vec podľa článku 29 ods. 4 smernice 2001/83/ES. Holandsko vznieslo námietky voči skutočnosti, že údaje z nepriameho porovnania, na ktorých žiadateľ založil svoje tvrdenie o rovnocennosti, sa nepovažovali za spoľahlivé ani neboli dostatočne presvedčivé nato, aby sa podporila žiadosť o upustenie od štúdie biologickej rovnocennosti, čo sa považovalo za potenciálne závažné riziko pre verejné zdravie.

## Celkový súhrn vedeckého hodnotenia výborom CHMP

Referenčný liek (Taxol) má komplexné zloženie, o ktorom je známe, že micelárne zloženie ovplyvňuje farmakokinetický profil paklitaxelu po intravenóznom podaní. V takom prípade je upustenie od *in vivo* štúdie biologickej rovnocennosti spravidla možné len vtedy, ak sú k dispozícii primerané *in vitro* údaje na preukázanie podobnosti medzi generickým a referenčným liekom.

Aj keď môžu nastať prípady, v ktorých je nepriame porovnanie prijateľné na podporu upustenia od štúdie biologickej rovnocennosti, vzhľadom na posúdenú predloženú literatúru dospel výbor CHMP k záveru, že údaje neboli dostatočne spoľahlivé ani presvedčivé nato, aby nahradili potrebu priameho porovnania pomocou identických metód a vykonaného v rovnakom čase v prípade testovacieho a referenčného lieku, a preto sa nemajú vnímať ako výlučne podporné údaje.

Žiadateľ predložil správu zo štúdie spolu s výsledkami priameho porovnania charakteristických vlastností micel v liekoch Paclitaxel Hetero a Taxol, ako aj ďalšiu publikáciu obsahujúcu údaje o voľnej frakcii lieku Taxol v ľudskej plazme. Dodatočné predložené údaje však neboli dostatočne spoľahlivé na stanovenie rovnocennosti medzi liekom Paclitaxel Hetero a referenčným liekom EÚ. Výbor CHMP sa domnieval, že na upustenie od požiadavky na vykonanie štúdie biologickej rovnocennosti je nevyhnutné, aby sa stanovilo, že generický liek a referenčný liek majú rovnaké vlastnosti v plazme a nakoniec *in vivo*, čo znamená priame porovnanie voľnej frakcie medzi týmito dvoma liekmi sa má považovať v súlade s „*Reflection paper on the pharmaceutical development of intravenous medicinal products containing active substances solubilised in micellar systems (Diskusný dokument o farmaceutickom vývoji intravenózných liekov obsahujúcich liečivá rozpustné v micelárnych systémoch)*“ (EMA/CHMP/QWP/799402/2011)

Výbor CHMP teda usúdil, že pomer prínosu a rizika lieku Paclitaxel Hetero nie je priaznivý.

## **Odôvodnenie stanoviska výboru CHMP**

Kedže

- výbor vzal na vedomie postúpenie veci podľa článku 29 ods. 4 smernice 2001/83/ES.
- Výbor považuje celkové údaje, ktoré predložil žiadateľ v súvislosti so vznesenými námietkami, za potenciálne závažné riziko pre verejné zdravie.
- Výbor sa domnieva, že dostupné údaje neboli dostatočné na stanovenie rovnocennosti medzi liekom Paclitaxel Hetero a referenčným liekom EÚ.

Výbor teda usúdil, že pomer prínosu a rizika lieku Paclitaxel Hetero nie je priaznivý.

Výbor preto odporúča zamietnuť povolenie na uvedenie lieku Paclitaxel Hetero na trh v referenčnom členskom štáte a v dotknutých členských štátoch.