



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26. April 2019  
EMA/237735/2019  
EMA/H/C/004951

## Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cabazitaxel Teva (Cabazitaxel)

Am 26. April 2019 verabschiedete der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten und empfahl die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Cabazitaxel Teva, das zur Behandlung von Prostatakrebs vorgesehen war.

Das Unternehmen, das den Antrag auf Genehmigung gestellt hatte, ist Teva B.V. Es kann innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt der Benachrichtigung über dieses negative Gutachten eine Überprüfung des Gutachtens beantragen.

### Was ist Cabazitaxel Teva?

Cabazitaxel Teva ist ein Krebsarzneimittel, das den Wirkstoff Cabazitaxel enthält. Es sollte als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion) in eine Vene erhältlich sein.

Cabazitaxel Teva wurde als „Hybridarzneimittel“ entwickelt. Dies bedeutet, dass Cabazitaxel Teva einem in der Europäischen Union bereits zugelassenen „Referenzarzneimittel“ ähnlich sein sollte, das denselben Wirkstoff enthält. Das Unternehmen bezog sich auf zwei Referenzarzneimittel: Jevtana (das Cabazitaxel enthält) und Taxotere (das Docetaxel enthält; nähere Informationen siehe unten).

Weitere Informationen über Hybridarzneimittel finden Sie in dem Frage- und Antwort-Dokument [hier](#).

### Wofür sollte Cabazitaxel Teva angewendet werden?

Cabazitaxel Teva sollte zur Behandlung von Männern mit Prostatakrebs angewendet werden. Hierbei handelt es sich um einen Krebs, der die Prostata-drüse (welche die Flüssigkeit des Samens bildet) betrifft. Cabazitaxel Teva sollte angewendet werden, wenn sich der Krebs trotz Behandlungen zur Verhinderung der Bildung von Testosteron oder nach operativer Entfernung der Hoden (Kastration) auf andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat (metastasierender Krebs). Cabazitaxel Teva sollte in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (entzündungshemmende Arzneimittel) bei Patienten angewendet werden, die zuvor bereits mit Docetaxel (einem anderen Krebsarzneimittel) behandelt wurden.



## **Wie wirkt Cabazitaxel Teva?**

Cabazitaxel Teva soll auf dieselbe Weise wie das Referenzarzneimittel, Jevtana, wirken. Cabazitaxel gehört zu einer als „Taxane“ bezeichneten Gruppe von Krebsarzneimitteln. Die Wirkung von Cabazitaxel beruht darauf, dass es die Fähigkeit der Krebszellen zum Abbau ihres inneren Zellgerüsts hemmt; dieser Abbau ermöglicht es den Zellen, sich zu teilen und zu vermehren. Mit erhaltenem Zellgerüst können sich die Zellen nicht teilen und sterben schließlich ab. Cabazitaxel wirkt nicht nur auf Krebszellen, sondern beispielsweise auch auf Blut- und Nervenzellen, was zu Nebenwirkungen führen kann.

## **Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Da Cabazitaxel Teva als Hybridarzneimittel entwickelt wurde, legte das Unternehmen Daten aus der veröffentlichten Literatur vor, um nachzuweisen, dass es Jevtana ähnlich ist. Es waren keine „Bioäquivalenz“-Studien erforderlich, um zu ermitteln, ob Cabazitaxel Teva in ähnlicher Weise wie Jevtana resorbiert wird, um im Blut die gleichen Wirkstoffspiegel zu bewirken. Das liegt daran, dass Cabazitaxel Teva als Infusion in eine Vene angewendet wird, sodass der Wirkstoff direkt in den Blutkreislauf gelangt.

Der Antragsteller verwies zudem auf ein weiteres Referenzarzneimittel: Taxotere, das Docetaxel enthält. Das Unternehmen gab an, dass Cabazitaxel ein Derivat von Docetaxel sei und sich die Wirkstoffe in Bezug auf die Sicherheit und Wirksamkeit nicht deutlich unterscheiden. Um diese Behauptung zu stützen, verwies das Unternehmen auf veröffentlichte Daten und legte ein Expertengutachten vor.

## **Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP dazu veranlassten, die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu empfehlen?**

Der CHMP war nicht der Auffassung, dass die vom Unternehmen vorgelegten Daten die Behauptung, dass Cabazitaxel und Docetaxel als gleicher Wirkstoff erachtet werden sollten, hinreichend stützen. Obwohl Cabazitaxel ein Derivat von Docetaxel ist, zeigten Laborstudien, dass Cabazitaxel und Docetaxel unterschiedliche Eigenschaften haben. Zum Beispiel kann Cabazitaxel die Blut-Hirn-Schranke passieren, während Docetaxel dies nicht kann. Darüber hinaus weisen Labordaten darauf hin, dass Cabazitaxel bei der Behandlung von Krebserkrankungen wirksam sein kann, die gegen Docetaxel resistent sind. Daten aus klinischen Studien zeigten außerdem Unterschiede beim Sicherheitsprofil der beiden Wirkstoffe. Darüber hinaus sind die Patienten, die Cabazitaxel erhalten, der unveränderten Substanz plus zwei aktiven Abbauprodukten ausgesetzt, die nicht gebildet werden, wenn Docetaxel gegeben wird.

Beruhend auf diesen Befunden war der CHMP der Ansicht, dass nicht geschlussfolgert werden kann, dass sich Cabazitaxel und Docetaxel im Hinblick auf Sicherheit und Wirksamkeit nicht deutlich unterscheiden. Daher kann Taxotere nicht zur Unterstützung des Antrags für Cabazitaxel Teva herangezogen werden. Der CHMP empfahl somit die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cabazitaxel Teva.

## **Welche Konsequenzen hat diese Versagung für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Cabazitaxel Teva teilnehmen?**

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass derzeit in der Europäischen Union keine klinischen Studien für Cabazitaxel Teva durchgeführt werden.