



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 Απριλίου 2019
EMA/237735/2019
EMA/H/C/004951

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Cabazitaxel Teva (καμπαζιταξέλη)

Στις 26 Απριλίου 2019, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Cabazitaxel Teva, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη.

Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Teva B.V. Η εταιρεία μπορεί να ζητήσει επανεξέταση της γνώμης εντός 15 ημερών από τη λήψη της κοινοποίησης της παρούσας αρνητικής γνώμης.

Τι είναι το Cabazitaxel Teva;

Το Cabazitaxel Teva είναι αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία καμπαζιταξέλη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή πυκνού διαλύματος για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα.

Το Cabazitaxel Teva αναπτύχθηκε ως «υβριδικό φάρμακο». Αυτό σημαίνει ότι το Cabazitaxel Teva σχεδιάστηκε ώστε να είναι παρεμφερές με ένα «φάρμακο αναφοράς» το οποίο περιέχει την ίδια δραστική ουσία και είναι ήδη εγκεκριμένο στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Η εταιρεία παρέπεμψε σε δύο φαρμακευτικά προϊόντα, το Jevtana (που περιέχει καμπαζιταξέλη) και το Taxotere (που περιέχει δοσεταξέλη, βλ. παρακάτω για περισσότερες λεπτομέρειες).

Περισσότερες πληροφορίες για τα υβριδικά φάρμακα περιέχονται στο κείμενο ερωτήσεων-απαντήσεων που διατίθεται [εδώ](#).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Cabazitaxel Teva;

Το Cabazitaxel Teva επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ανδρών με καρκίνο του προστάτη, ο οποίος συνιστά μορφή καρκίνου που προσβάλλει τον προστάτη αδένα (ο οποίος παράγει το υγρό που περιέχεται στο σπέρμα). Το Cabazitaxel Teva χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος (μεταστατικός) παρά τις θεραπείες για την αναστολή της παραγωγής τεστοστερόνης ή μετά από χειρουργική αφαίρεση των όρχεων (ευνουχισμός). Το Cabazitaxel Teva χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη (αντιφλεγμονώδη φάρμακα) σε



ασθενείς που έχουν στο παρελθόν υποβληθεί σε θεραπεία με δοσεταξέλη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο).

Πώς δρα το Cabazitaxel Teva;

Ο τρόπος δράσης του Cabazitaxel Teva αναμένεται να είναι ο ίδιος με τον τρόπο δράσης του φαρμάκου αναφοράς Jevtana. Η καμπαζιταξέλη ανήκει σε μια κατηγορία αντικαρκινικών φαρμάκων που ονομάζονται «ταξάνες». Η καμπαζιταξέλη αναστέλλει την ικανότητα των καρκινικών κυττάρων να διασπούν τον εσωτερικό σκελετό τους, αποτρέποντας κατά συνέπεια τη διαίρεση και τον πολλαπλασιασμό τους. Όταν ο σκελετός τους παραμένει ανέπαφος, τα κύτταρα δεν μπορούν να διαιρεθούν και, τελικά, πεθαίνουν. Η καμπαζιταξέλη προσβάλλει και μη καρκινικά κύτταρα, όπως τα αιμοσφαίρια και τα νευρικά κύτταρα, γεγονός το οποίο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Δεδομένου ότι το Cabazitaxel Teva σχεδιάστηκε ως υβριδικό φάρμακο, η εταιρεία παρουσίασε δεδομένα από την ήδη δημοσιευμένη βιβλιογραφία για να καταδείξει την ομοιότητα του φαρμάκου με το Jevtana. Δεν κρίθηκε απαραίτητη η διεξαγωγή μελετών «βιοϊσοδυναμίας» προκειμένου να διερευνηθεί αν το Cabazitaxel Teva απορροφάται με παρόμοιο τρόπο όπως το Jevtana ώστε να παράγει το ίδιο επίπεδο δραστηρικής ουσίας στο αίμα. Ο λόγος ήταν ότι το Cabazitaxel Teva εγχύεται απευθείας στη φλέβα, με αποτέλεσμα η δραστηρική ουσία να περνάει απευθείας στη ροή του αίματος.

Ο αιτών αναφέρθηκε επίσης σε ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν, το Taxotere, το οποίο περιέχει δοσεταξέλη. Η παρασκευάστρια εταιρεία ισχυρίστηκε ότι η καμπαζιταξέλη είναι παράγωγο της δοσεταξέλης και ότι οι δύο δραστηρικές ουσίες δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές σε ό,τι αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Προς στήριξη του εν λόγω ισχυρισμού, η εταιρεία παρέπεμψε σε δημοσιευμένα στοιχεία και υπέβαλε γνώμη εμπειρογνομόνων.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Η CHMP δεν συμφώνησε ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από την παρασκευάστρια εταιρεία ήταν επαρκή προς στήριξη του ισχυρισμού ότι οι δραστηρικές ουσίες καμπαζιταξέλη και δοσεταξέλη πρέπει να θεωρούνται πανομοιότυπες. Παρόλο που η καμπαζιταξέλη είναι παράγωγο της δοσεταξέλης, εργαστηριακές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η καμπαζιταξέλη και η δοσεταξέλη έχουν διαφορετικές ιδιότητες, για παράδειγμα η καμπαζιταξέλη μπορεί να διαπεράσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, σε αντίθεση με τη δοσεταξέλη. Επιπροσθέτως, εργαστηριακά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η καμπαζιταξέλη μπορεί να αποδειχθεί αποτελεσματική στη θεραπεία καρκίνου ανθεκτικού στη δοσεταξέλη. Δεδομένα κλινικών μελετών κατέδειξαν επίσης διαφορές στην εικόνα ασφάλειας των δύο δραστηρικών ουσιών. Επιπροσθέτως, οι ασθενείς που λαμβάνουν καμπαζιταξέλη εκτίθενται στην αμετάβλητη δραστηρική ουσία καθώς και σε δύο δραστηρικά υποπροϊόντα διάσπασης τα οποία δεν σχηματίζονται όταν χορηγείται δοσεταξέλη.

Βάσει των ευρημάτων αυτών, η CHMP απεφάνθη ότι η καμπαζιταξέλη και η δοσεταξέλη μπορεί να παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές σε ό,τι αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Ως εκ τούτου, το Taxotere δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί προς στήριξη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Cabazitaxel Teva και η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν πραγματοποιούνται επί του παρόντος κλινικές δοκιμές με το Cabazitaxel Teva στην ΕΕ.