



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Cabazitaxel Teva (cabazitaxel)

Op 26 april 2019 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Cabazitaxel, bedoeld voor de behandeling van prostaatkanker.

De firma die de aanvraag indiende is Teva B.V. De firma kan binnen 15 dagen na ontvangst van de kennisgeving van dit negatieve advies verzoeken om een heroverweging van het advies.

Wat is Cabazitaxel Teva?

Cabazitaxel Teva is een geneesmiddel tegen kanker dat de werkzame stof cabazitaxel bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een concentraat voor oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader.

Cabazitaxel Teva werd ontwikkeld als een 'hybride geneesmiddel'. Dit betekent dat Cabazitaxel Teva bedoeld was om in hoge mate gelijkwaardig te zijn aan een 'referentiegeneesmiddel' dat dezelfde werkzame stof bevat en dat al in de Europese Unie is toegelaten. De firma verwees naar twee geneesmiddelen, Jevtana (dat cabazitaxel bevat) en Taxotere (dat docetaxel bevat, zie hieronder voor meer informatie).

Meer informatie over hybride geneesmiddelen vindt u in het [vraag-en-antwoorddocument](#).

Voor welke behandeling was Cabazitaxel Teva bedoeld?

Cabazitaxel Teva was bedoeld om mannen met prostaatkanker te behandelen, een kanker die de prostaat (de klier die de vloeistof in sperma produceert) aantast. Cabazitaxel Teva zou worden gebruikt wanneer de kanker zich heeft uitgezaaid naar andere delen van het lichaam (gemetastaseerd) ondanks behandelingen om de productie van testosteron te voorkomen of na een chirurgische verwijdering van de testikels (castratie). Het zou in combinatie met prednison of prednisolon (ontstekingsremmende middelen) worden gebruikt bij patiënten die eerder met docetaxel (een ander middel tegen kanker) zijn behandeld.



Hoe werkt Cabazitaxel Teva?

Verwacht werd dat Cabazitaxel Teva dezelfde werking zou hebben als het referentiegeneesmiddel, Jevtana. Cabazitaxel behoort tot de groep van geneesmiddelen tegen kanker die 'taxanen' worden genoemd. Cabazitaxel weerhoudt kankercellen ervan hun inwendige 'skelet' af te breken, een proces dat nodig is voor het delen en vermenigvuldigen van de cellen. Als het skelet intact blijft, kunnen de cellen zich niet delen en sterven ze uiteindelijk af. Cabazitaxel beïnvloedt ook niet-kankercellen, zoals bloed- en zenuwcellen, en dit kan bijwerkingen veroorzaken.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

Omdat Cabazitaxel Teva werd ontwikkeld als een hybride geneesmiddel, heeft de firma gegevens uit de gepubliceerde literatuur ingediend om aan te tonen dat het geneesmiddel gelijkwaardig is aan Jevtana. Er waren geen bio-equivalentiestudies nodig om te onderzoeken of Cabazitaxel Teva op dezelfde wijze wordt opgenomen als Jevtana en dezelfde concentraties van de werkzame stof in het bloed produceert. De reden hiervoor is dat Cabazitaxel Teva via infusie in een ader wordt toegediend zodat de werkzame stof rechtstreeks in de bloedbaan terechtkomt.

De aanvrager verwees ook naar een ander geneesmiddel, Taxotere, dat docetaxel bevat. De firma stelde dat cabazitaxel een derivaat van docetaxel is en dat de werkzame stoffen niet in aanzienlijke mate verschillen wat hun veiligheid en werkzaamheid betreft. Ter ondersteuning van deze claim verwees de firma naar gepubliceerde gegevens en verstreekte zij een 'expert opinion'.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP die geleid hebben tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen?

Het CHMP was van mening dat de door de firma ingediende gegevens de bewering dat cabazitaxel en docetaxel als dezelfde werkzame stof moeten worden beschouwd, onvoldoende onderbouwen. Hoewel cabazitaxel een derivaat van docetaxel is, is uit laboratoriumonderzoeken gebleken dat cabazitaxel en docetaxel verschillende eigenschappen hebben; cabazitaxel kan bijvoorbeeld de bloed-hersenbarrière doorbreken, terwijl docetaxel dit niet kan. Laboratoriumgegevens wijzen er daarnaast op dat cabazitaxel effectief kan zijn bij de behandeling van kanker die resistent is tegen docetaxel. Uit gegevens van klinische onderzoeken zijn ook verschillen in het veiligheidsprofiel van de twee werkzame stoffen gebleken. Bovendien worden patiënten die cabazitaxel krijgen, blootgesteld aan de ongewijzigde stof plus twee werkzame afbraakproducten, die niet worden gevormd wanneer docetaxel wordt toegediend.

Op basis van deze bevindingen was het CHMP van mening dat niet kan worden geconcludeerd dat cabazitaxel en docetaxel niet in aanzienlijke mate verschillen wat veiligheid en werkzaamheid betreft. Bijgevolg kan Taxotere niet worden gebruikt om de aanvraag voor Cabazitaxel Teva te ondersteunen en adviseerde het CHMP de vergunning voor het in de handel brengen van Cabazitaxel Teva te weigeren.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma deelde het CHMP mee dat er in de EU momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Cabazitaxel Teva.