



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Cabazitaxel Teva (cabazitaxel)

Le 26 avril 2019, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif et a recommandé le refus de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Cabazitaxel Teva, un médicament destiné au traitement du cancer de la prostate.

La société qui a déposé la demande d'autorisation de mise sur le marché est Teva B.V. Elle peut solliciter un réexamen de l'avis dans les 15 jours suivant la réception de la notification du présent avis négatif.

### Qu'est-ce que Cabazitaxel Teva?

Cabazitaxel Teva est un médicament anticancéreux qui contient la substance active cabazitaxel. Il devait se présenter sous la forme d'un concentré permettant de préparer une solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

Cabazitaxel Teva a été développé en tant que «médicament hybride». Cela signifie que Cabazitaxel Teva devait être similaire à un «médicament de référence» contenant la même substance active et déjà autorisé dans l'Union européenne. La société a fait référence à deux médicaments, Jevtana (qui contient du cabazitaxel) et Taxotere (qui contient du docétaxel, voir ci-dessous pour davantage d'informations).

Pour de plus amples informations sur les médicaments hybrides, voir le document sous forme de questions/réponses disponible [ici](#).

### Dans quel cas Cabazitaxel Teva devait-il être utilisé?

Cabazitaxel Teva devait être utilisé pour traiter les hommes atteints d'un cancer de la prostate, un cancer qui touche la glande prostatique (qui produit le liquide du sperme). Il devait être utilisé lorsque le cancer s'est étendu à d'autres parties du corps (cancer métastatique), malgré l'administration de traitements destinés à empêcher la production de testostérone ou après ablation chirurgicale des testicules (castration). Cabazitaxel Teva devait être utilisé en association avec la prednisone ou la prednisolone (médicaments anti-inflammatoires) chez les patients qui ont reçu antérieurement un traitement par docétaxel (un autre médicament anticancéreux).



## **Comment Cabazitaxel Teva agit-il?**

Cabazitaxel Teva doit agir de la même manière que le médicament de référence, Jevtana. Le cabazitaxel appartient au groupe des médicaments anticancéreux appelés «taxanes». Il agit en bloquant la capacité des cellules cancéreuses à détruire leur «squelette» interne, qui leur permet de se diviser et de se multiplier. Lorsque leur squelette reste en place, ces cellules ne peuvent pas se diviser et finissent par mourir. Cabazitaxel affecte également les cellules non cancéreuses, telles que les cellules sanguines ou nerveuses, ce qui peut entraîner des effets indésirables.

## **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

Cabazitaxel Teva ayant été développé en tant que médicament hybride, la société a présenté des données tirées de la littérature publiée pour démontrer qu'il est similaire à Jevtana. Il n'a pas été nécessaire de mener des études de «bioéquivalence» pour déterminer si Cabazitaxel Teva est absorbé de la même façon que Jevtana pour produire le même niveau de substance active dans le sang. En effet, Cabazitaxel Teva est administré par perfusion dans une veine; la substance active est donc délivrée directement dans la circulation sanguine.

Le demandeur a également fait référence à un autre médicament, Taxotere, qui contient du docétaxel. La société a affirmé que le cabazitaxel est un dérivé du docétaxel, et que les substances actives ne diffèrent pas de manière significative en ce qui concerne leur sécurité et leur efficacité. À l'appui de cette affirmation, la société a mentionné des données publiées et produit un avis d'expert.

## **Quelles ont été les principales réserves du CHMP ayant conduit au refus?**

Le CHMP n'était pas d'avis que les données soumises par la société étaient suffisantes pour soutenir l'affirmation selon laquelle le cabazitaxel et le docétaxel devraient être considérés comme étant la même substance active. Même si le cabazitaxel est un dérivé du docétaxel, des études en laboratoire ont montré que le cabazitaxel et le docétaxel ont des propriétés différentes; par exemple, le cabazitaxel peut traverser la barrière hémato-encéphalique, alors que le docétaxel ne le peut pas. De plus, des données de laboratoire suggèrent que le cabazitaxel peut être efficace pour traiter un cancer résistant au docétaxel. Des données issues d'études cliniques montrent également des différences dans le profil de sécurité des deux substances actives. En outre, les patients auxquels du cabazitaxel est administré sont exposés à la substance inchangée ainsi qu'à deux produits de dégradation, qui ne se forment pas lorsque l'on administre du docétaxel.

Sur la base de ces constatations, le CHMP était d'avis qu'on ne pouvait conclure que le cabazitaxel et le docétaxel ne diffèrent pas de manière significative en ce qui concerne la sécurité et l'efficacité. Taxotere ne peut donc pas être utilisé à l'appui de la demande pour Cabazitaxel Teva et le CHMP a recommandé que l'autorisation de mise sur le marché soit refusée pour Cabazitaxel Teva.

## **Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques?**

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique pour Cabazitaxel Teva dans l'UE.