

II priedas

Mokslinēs iřvados

Mokslinės išvados

2014 m. gegužės 15 d. pagal decentralizuotą procedūrą buvo pateikta paraiška dėl Paclitaxel Hetero 6 mg/mL koncentrato infuziniam tirpalui ruošti.

Paraiška buvo pateikta referencinei valstybei narei Portugalijai ir susijusioms valstybėms narėms – Vokietijai, Nyderlandams ir Jungtinei Karalystei.

Decentralizuota procedūra PT/H/1256/001/DC pradėta 2014 m. birželio 4 d.

210-ą dieną svarbiausi klausimai dėl biologinio ekvivalentiškumo, kuriuos buvo iškėlę Nyderlandai, vis dar buvo neišspręsti, todėl 2017 m. lapkričio 2 d. Portugalija šią procedūrą perdavė Abipusio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMDh) pagal Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 1 dalį. Per tą laikotarpį pareiškėjas Nyderlanduose atsiėmė savo paraišką. CMDh 60-ies dienų procedūra pradėta 2018 m. sausio 29 d.

60-ta CMDh procedūros diena buvo 2018 m. kovo 29 d.; kadangi susitarimo nepavyko pasiekti, procedūra perduota CHMP.

2018 m. kovo 29 d. Portugalija kreipėsi dėl klausimo perdavimo pagal Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 4 dalį. Nyderlandai prieštaravo dėl to, kad netiesioginiai palyginamieji duomenys, kuriais pareiškėjas pagrindė savo reikalavimą dėl lygiavertiškumo, buvo laikomi nepakankamai patikimais ir įtikinamais, kad būtų galima jais pagrįsti atleidimą nuo įpareigojimo pateikti biologinio ekvivalentiškumo tyrimo duomenis, ir tai buvo laikoma potencialiu dideliu pavojumi visuomenės sveikatai.

CHMP atlikto mokslinio vertinimo bendroji santrauka

Referencinio vaisto (Taxol) formulė yra kompleksinė ir žinoma, kad jo micelinė formulė turi poveikį paklitakselio farmakokinetiniam profiliui jį skyrus intraveniniu būdu. Tokiu atveju atleidimas nuo įpareigojimo pateikti *in vivo* biologinio ekvivalentiškumo tyrimo duomenis įmanomas tik kai yra atitinkamų *in vitro* duomenų, parodančių generinio ir referencinio vaisto panašumą.

Nors tam tikrais atvejais netiesioginis palyginimas gali būti priimtinas siekiant pagrįsti atleidimą nuo įpareigojimo pateikti biologinio ekvivalentiškumo tyrimo duomenis, įvertinęs pateiktą mokslinę literatūrą, CHMP padarė išvadą, kad duomenys nebuvo tiek patikimi ar įtikinantys, kad nereikėtų bandomo ir referencinio vaisto tiesioginio palyginimo naudojant identiškus metodus ir atliekamo tuo pačiu metu su abiem vaistais, ir todėl netiesioginį palyginimą laiko tik pagalbine priemone.

Pareiškėjas pateikė tyrimo ataskaitą, kurioje pateikti Paclitaxel Hetero ir Taxol micelių savybių tiesioginio palyginimo rezultatai ir kitą leidinį, kuriame pateikiami duomenys apie žmogaus kraujo plazmoje esančią laisvąją Taxol vaisto dalį. Tačiau pateikti papildomi duomenys nebuvo pakankamai patikimi, kad būtų galima nustatyti Paclitaxel Hetero ir ES referencinio vaisto lygiavertiškumą. CHMP laikėsi nuomonės, kad siekiant atleisti nuo įpareigojimo pateikti biologinio ekvivalentiškumo tyrimo duomenis, būtina nustatyti, kad generinis ir referencinis vaistas plazmoje ir galiausiai *in vivo* veikia vienodai, t. y. tiesiogiai palyginti laisvąsias abiejų vaistų dalis remiantis „Diskusijoms skirtu dokumentu dėl intraveninių vaistų, kurių sudėtyje yra micelinėse sistemose ištirpintų veikliųjų medžiagų, farmacinės plėtros“ (angl. – „*Reflection paper on the pharmaceutical development of intravenous medicinal products containing active substances solubilised in micellar systems*“ (EMA/CHMP/QWP/799402/2011)).

Dėl šios priežasties komitetas laikosi nuomonės, jog Paclitaxel Hetero naudos ir rizikos santykis nėra teigiamas.

Argumentai, kuriais pagrįsta CHMP nuomonė

Kadangi

- komitetas apsvarstė kreipimąsi pagal Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 4 dalį;
- komitetas apsvarstė visus pareiškėjo pateiktus duomenis, susijusius su prieštaravimais dėl galimo didelio pavojaus visuomenės sveikatai;
- komitetas laikėsi nuomonės, kad pateikti duomenys buvo nepakankami siekiant nustatyti Paclitaxel Hetero ir ES referencinio vaisto lygiavertiškumą;

dėl to komitetas padarė išvadą, jog Paclitaxel Hetero naudos ir rizikos santykis nėra teigiamas.

Todėl komitetas rekomenduoja nesuteikti Paclitaxel Hetero registracijos pažymėjimo referencinėje ir susijusiose valstybėse narėse.