



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. Juni 2023
EMA/274951/2023
EMA/H/C/005810

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Dyrupeg (Pegfilgrastim)

CuraTeQ Biologics s.r.o. hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Dyrupeg zur Anwendung bei Krebspatienten zur Verkürzung der Dauer der Neutropenie (niedrige Konzentrationen an Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen) und zur Prävention febriler Neutropenie (Neutropenie in Verbindung mit Fieber aufgrund einer Infektion) zurückgenommen. Neutropenie ist eine häufige Nebenwirkung von Chemotherapien bei Krebs und kann dazu führen, dass Patienten anfällig für Infektionen werden.

Das Unternehmen zog den Antrag am 8. Juni 2023 zurück.

Was ist Dyrupeg und wofür sollte es angewendet werden?

Dyrupeg wurde als Arzneimittel zur Verkürzung der Dauer der Neutropenie und zur Prävention von febriler Neutropenie bei Krebspatienten entwickelt. Das Arzneimittel war nicht für die Anwendung bei Patienten mit der Blutkrebsart „chronische myeloische Leukämie“ oder mit myelodysplastischen Syndromen (Erkrankungen, bei denen eine große Anzahl abnormer Blutzellen gebildet wird, woraus Leukämie entstehen kann) vorgesehen.

Dyrupeg enthält den Wirkstoff Pegfilgrastim und sollte als Fertigspritze mit einer Lösung zur Injektion unter die Haut erhältlich sein, die als Einzeldosis verabreicht wird.

Dyrupeg wurde als Biosimilar-Arzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass Dyrupeg einem biologischen Arzneimittel („Referenzarzneimittel“ genannt), das bereits in der Europäischen Union (EU) zugelassen ist, ähnlich sein und denselben Wirkstoff enthalten sollte. Das Referenzarzneimittel für Dyrupeg ist Neulasta. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie [hier](#).

Wie wirkt Dyrupeg?

Der Wirkstoff in Dyrupeg und Neulasta, Pegfilgrastim, besteht aus Filgrastim, der einem menschlichen Protein, dem sogenannten Granulozytenkolonie stimulierenden Faktor (G-CSF), sehr ähnlich ist. Filgrastim wirkt, indem es das Knochenmark anregt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, wodurch die Anzahl der weißen Blutkörperchen erhöht wird und somit Neutropenie behandelt und der Körper bei der Bekämpfung von Infektionen unterstützt werden.



Filgrastim ist in der Europäischen Union bereits seit einigen Jahren in anderen Arzneimitteln erhältlich. In Dyrupég und Neulasta wurde Filgrastim „pegyliert“ (an eine chemische Substanz namens Polyethylenglykol gebunden). Dadurch wird die Ausscheidung von Filgrastim aus dem Körper verlangsamt und eine weniger häufige Gabe des Arzneimittels ermöglicht.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Ergebnisse aus Laborstudien vor, in denen untersucht wurde, ob der Wirkstoff in Dyrupég hinsichtlich Struktur, Reinheit und biologischer Aktivität dem Wirkstoff in Neulasta sehr ähnlich ist.

Das Unternehmen legte außerdem Ergebnisse aus einer Studie vor, an der 124 gesunde Freiwillige teilnahmen und in der untersucht wurde, ob Dyrupég und Neulasta vergleichbare Konzentrationen des Wirkstoffs im Körper produzieren und eine ähnliche Wirkung auf die Anzahl der Neutrophilen im Blut haben.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen an das Unternehmen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Dyrupég für die Verringerung der Neutropenie und die Prävention von febriler Neutropenie bei Krebspatienten nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur war der Auffassung, dass die von dem Unternehmen vorgelegten Ergebnisse nicht nachweisen, dass Dyrupég vergleichbare Konzentrationen des Wirkstoffs im Körper erzeugt wie das Referenzarzneimittel Neulasta. Die Agentur hatte auch Bedenken in Bezug auf die Qualität des Arzneimittels, da das Unternehmen weder über eine EU-Zertifizierung zum Nachweis, dass das Arzneimittel gemäß den Grundsätzen der [guten Herstellungspraxis \(GMP\)](#) der EU hergestellt wurde, noch über eine angemessene EU-Zertifizierung zur Bestätigung der Qualität und Sicherheit der Fertigspritze verfügte.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht nachgewiesen hatte, dass der Nutzen von Dyrupég gegenüber den Risiken überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es die EU-GMP-Zertifizierung seiner Produktionsstätte nicht innerhalb der vorgeschriebenen Frist vorlegen könne.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Dyrupeg teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.