



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. Dezember 2016
EMA/822769/2016
EMA/H/C/004342

Fragen und Antworten

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

Am 16. November 2016 teilte Gedeon Richter Plc dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cavoley für die Behandlung von Neutropenie zurücknimmt.

Was ist Cavoley?

Cavoley ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pegfilgrastim enthält, der die Produktion von Neutrophilen (einer Art von weißen Blutkörperchen, die Infektionen abwehren) anregt. Es sollte als Lösung für die Injektion unter die Haut erhältlich sein.

Cavoley wurde als Biosimilar-Arzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass Cavoley einem biologischen Arzneimittel („Referenzarzneimittel“ genannt), das bereits in der Europäischen Union zugelassen ist, sehr ähnlich sein sollte. Das Referenzarzneimittel für Cavoley ist Neulasta. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie in dem Frage- und Antwort-Dokument [hier](#).

Wofür sollte Cavoley angewendet werden?

Cavoley sollte bei Krebspatienten zur Verringerung von Neutropenie (geringe Anzahl von Neutrophilen) angewendet werden. Neutropenie ist eine Nebenwirkung bestimmter zytotoxischer (Zellen abtötender) Krebsbehandlungen, da durch diese Behandlungen auch weiße Blutkörperchen abgetötet werden. Cavoley sollte angewendet werden, um die Dauer der Neutropenie und das Auftreten febriler Neutropenie (Neutropenie mit Fieber) zu reduzieren.

Wie wirkt Cavoley?

Der Wirkstoff in Cavoley, Pegfilgrastim, besteht aus Filgrastim, das „pegyliert“ (mit einer chemischen Substanz mit der Bezeichnung Polyethylenglycol verbunden) wurde. Filgrastim ist einem menschlichen



Protein mit der Bezeichnung Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor (G-CSF) sehr ähnlich. Es regt das Knochenmark an, mehr Neutrophile zu produzieren, und verbessert die Fähigkeit des Patienten, Infektionen abzuwehren.

Da Filgrastim pegyliert ist, wird es langsamer aus dem Körper entfernt; dadurch ist es möglich, das Arzneimittel weniger häufig zu verabreichen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen hat Ergebnisse von Studien mit gesunden Probanden vorgelegt, deren Studiendesign darauf ausgelegt war, nachzuweisen, dass Cavoley seinem Referenzarzneimittel Neulasta hinsichtlich der chemischen Struktur, der Reinheit, der Wirkweise und der Frage, wie der Körper das Arzneimittel verarbeitet, sehr ähnlich ist. Im Rahmen einer weiteren Studie mit Patienten, die Krebsarzneimittel erhielten, wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Cavoley und Neulasta verglichen.

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

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

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Cavoley für die Behandlung von Neutropenie nicht hätte zugelassen werden können. Der CHMP hatte Bedenken, dass die Studienergebnisse keinen Nachweis erbracht hatten, dass Cavoley vom Körper auf dieselbe Weise verarbeitet wird wie das Referenzarzneimittel Neulasta.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht nachgewiesen hatte, dass Cavoley Neulasta sehr ähnlich ist.

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 nach Prüfung der Schlussfolgerung des CHMP entschieden hat, den Antrag zurückzunehmen, aber weiter an der Entwicklung des Arzneimittels zu arbeiten und dem Ratschlag des CHMP, verbleibende Unsicherheiten zu beseitigen, Folge zu leisten.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass derzeit keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme für Cavoley durchgeführt werden.