



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1. Februar 2019
EMA/912779/2019
EMA/H/C/005008

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

Am 20. Dezember 2018 teilte die STADA Arzneimittel AG dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cavoley zur Verringerung 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 durch Injektion unter die Haut verabreicht werden.

Cavoley wurde als Biosimilar-Arzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass Cavoley einem biologischen Arzneimittel („Referenzarzneimittel“ genannt), das bereits in der EU zugelassen ist, sehr ähnlich sein sollte. Das Referenzarzneimittel für Cavoley ist Neulasta. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie [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“ (an eine chemische Substanz mit der Bezeichnung Polyethylenglycol gebunden) 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 anzuwenden.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

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

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Cavoley zur Verringerung von Neutropenie nicht hätte zugelassen werden können. Er hatte Bedenken hinsichtlich der Gültigkeit von Studienergebnissen zu der Frage, wie der Körper Cavoley im Vergleich zu Neulasta verarbeitet. Darüber hinaus lagen keine Informationen über die mögliche Bildung von Antikörpern gegen den Wirkstoff in Cavoley im Körper vor.

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 ihm nicht möglich sei, innerhalb der vorgesehenen Frist auf die Bedenken des CHMP zu antworten.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

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