

15. September 2017
EMA/577551/2017
EMA/H/C/004262

Fragen und Antworten

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

Am 3. August 2017 teilte Mylan S.A.S. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Fulphila, das zur Verringerung von Neutropenie bei Patienten vorgesehen war, die sich Krebsbehandlungen unterziehen, zurücknimmt.

Was ist Fulphila?

Fulphila ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pegfilgrastim enthält. Es sollte als Lösung für die Injektion unter die Haut erhältlich sein.

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

Wofür sollte Fulphila angewendet werden?

Fulphila sollte bei Krebspatienten zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer weißen Blutzellenart, die Infektionen bekämpft) und zur Verminderung des Auftretens von febriler Neutropenie (Neutropenie mit Fieber) angewendet werden.

Neutropenie ist eine Nebenwirkung bestimmter Krebsbehandlungen und kann zur Entwicklung schwerer Infektionen führen.

Wie wirkt Fulphila?

Der Wirkstoff in Fulphila und Neulasta, 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 anzuwenden.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen hat Ergebnisse von Studien vorgelegt, deren Studiendesign darauf ausgelegt war nachzuweisen, dass Fulphila seinem Referenzarzneimittel Neulasta hinsichtlich der chemischen Struktur, der Reinheit, der Wirkweise und der Frage, wie der Körper das Arzneimittel verarbeitet, sehr ähnlich ist. Darüber hinaus wurden die Sicherheit, Wirksamkeit und Immunogenität, d. h. die Fähigkeit des Arzneimittels, die Produktion von Antikörpern auszulösen, von Fulphila und Neulasta in einer Studie mit 194 Patienten, die sich Krebsbehandlungen unterzogen, 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. Zum Zeitpunkt der Rücknahme wertete der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die Fragen aus.

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 Fulphila für die Verringerung von Neutropenie bei Patienten, die sich Krebsbehandlungen unterziehen, nicht hätte zugelassen werden können.

Zu den wesentlichen Bedenken des CHMP gehörte unter anderem das Fehlen eines Zertifikats über die gute Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) für die Produktionsstätte des Arzneimittels. Weitere Bedenken betrafen die Beschreibung des Herstellungsprozesses, die Kontrolle von Verunreinigungen im Wirkstoff und die Sterilisation des Endprodukts.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass die Qualität von Fulphila nicht nachgewiesen worden war.

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 den Antrag zurückziehe, da es nicht möglich sei, ein GMP-Zertifikat für die Produktionsstätte von Fulphila im verfügbaren Zeitrahmen zu erhalten.

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 sich aus der Rücknahme keine Konsequenzen für die derzeit laufenden klinischen Studien mit Fulphila ergeben.

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