



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. Oktober 2022, Rev.1
EMA/807465/2022
EMA/H/C/005066

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Havelous (Trastuzumab)

Prestige Biopharma Belgium BVBA nahm seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Havelous zur Behandlung bestimmter Formen von Brustkrebs und Magenkrebs zurück.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 14. September 2022 zurück.

Was ist Havelous und wofür sollte es angewendet werden?

Havelous war zur Anwendung bei Erwachsenen, allein oder in Kombination mit anderen Krebsarzneimitteln, zur Behandlung von Brustkrebs im Frühstadium und metastasierendem Brustkrebs (der sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat) vorgesehen. Es sollte außerdem zusammen mit anderen Krebsarzneimitteln zur Behandlung von Magenkrebs angewendet werden, der sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat.

Havelous sollte nur bei Patienten mit HER2-positivem Krebs angewendet werden. Das bedeutet, dass der Krebs auf der Oberfläche der Tumorzellen in großen Mengen ein Protein bildet – den sogenannten humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) – welches das Wachstum der Tumorzellen beschleunigt.

Havelous enthält den Wirkstoff Trastuzumab und sollte als Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich sein.

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

Wie wirkt Havelous?

Havelous sollte auf dieselbe Weise wie das Referenzarzneimittel, Herceptin, wirken. Der Wirkstoff in Havelous, Trastuzumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art Protein, das an ein Ziel auf Zellen im Körper bindet). Trastuzumab ist so konzipiert, dass es das HER2-Protein erkennt und daran bindet. Durch die Bindung an HER2 aktiviert Trastuzumab Zellen des Immunsystems, die dann die

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Tumorzellen abtöten. Trastuzumab hindert HER2 außerdem daran, Signale auszusenden, die das Wachstum der Tumorzellen verursachen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Laborergebnisse vor, in denen Hervalous mit dem Referenzarzneimittel Herceptin verglichen wurde, um zu untersuchen, ob der Wirkstoff in Hervalous dem Wirkstoff in Herceptin hinsichtlich Struktur, Reinheit und biologischer Aktivität sehr ähnlich ist. Zudem wurden Ergebnisse aus zwei Studien vorgelegt, die durchgeführt wurden, um zu untersuchen, ob die Anwendung von Hervalous zu ähnlichen Konzentrationen des Wirkstoffs im Blut führt wie die Anwendung des Referenzarzneimittels.

Darüber hinaus legte das Unternehmen die Ergebnisse einer Hauptstudie vor, in der die Sicherheit und der Nutzen von Hervalous im Vergleich zum Referenzarzneimittel bei etwa 500 Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium untersucht wurden. Der Nutzen wurde anhand der Anzahl der Patienten gemessen, die nach der Behandlung keine Anzeichen von Krebs in der Brust und in den Lymphknoten in der Achselhöhle aufwiesen.

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

Die Beurteilung war abgeschlossen und die Europäische Arzneimittel-Agentur hatte eine Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen empfohlen, die auf Antrag des Unternehmens zum Zeitpunkt der Rücknahme einer erneuten Überprüfung unterlag. Das Unternehmen nahm den Antrag zurück, bevor die erneute Überprüfung abgeschlossen war.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragen der Agentur hatte die Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme empfohlen, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Hervalous für die Behandlung bestimmter Formen von Brustkrebs und Magenkrebs zu versagen.

Die Agentur war der Auffassung, dass sich der Herstellungsprozess des Arzneimittels, der während der klinischen Prüfung angewendet wurde, von dem Prozess der kommerziellen Herstellung des Arzneimittels unterscheidet. Infolgedessen unterschied sich die Qualität des im Rahmen klinischer Prüfungen angewendeten Arzneimittels von der Qualität des vorgeschlagenen kommerziellen Arzneimittels. Daher lieferten die vorgelegten Studien nicht genügend Nachweise dafür, dass das kommerziell hergestellte Arzneimittel dem Referenzarzneimittel sehr ähnlich sein wird.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme, als die erneute Überprüfung noch lief, war die Agentur nach wie vor der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Hervalous in dem betreffenden therapeutischen Kontext nicht ermittelt werden konnte.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informierte, erklärte es, dass es den Antrag zurücknehme, weil die Agentur der Auffassung war, dass die vorgelegten Daten zum Zeitpunkt der Rücknahme nicht ausreichen würden, um ein positives Gutachten zur Genehmigung für das Inverkehrbringen von Hervalous zu stützen.

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

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass derzeit keine Studien mit Hervalous durchgeführt werden.