



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1. Februar 2019
EMA/912780/2019
EMA/H/C/004789

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

Am 20. Dezember 2018 teilte Gedeon Richter Plc dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Efgratin für die Behandlung von Neutropenie zurücknimmt.

Was ist Efgratin?

Efgratin ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pegfilgrastim enthält; dieser regt die Produktion von Neutrophilen (einer Art von weißen Blutkörperchen, die Infektionen abwehren) an. Es sollte per Injektion unter die Haut angewendet werden.

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

Wofür sollte Efgratin angewendet werden?

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

Wie wirkt Efgratin?

Der Wirkstoff in Efgratin, 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 anzuwenden.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen hat Ergebnisse von zwei Studien an gesunden Probanden vorgelegt, deren Studiendesign darauf ausgelegt war nachzuweisen, dass Efgratin 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 an Patienten, die Arzneimittel gegen Krebs erhielten, wurde die Wirksamkeit von Efgratin und Neulasta verglichen. Die Sicherheit von Efgratin wurde in verschiedenen Studien an gesunden Probanden sowie an Krebspatienten mit der von Neulasta 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 Efgratin für die Reduzierung der Neutropenie nicht hätte zugelassen werden können. Der CHMP hatte Bedenken bezüglich der Gültigkeit der Ergebnisse von Studien, die untersuchten, wie der Körper Efgratin im Vergleich zu Neulasta verarbeitet. Darüber hinaus waren keine Informationen zu einer möglichen Bildung von Antikörpern gegen den Wirkstoff Efgratin im Körper verfügbar.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht nachgewiesen hatte, dass Efgratin 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 die Bedenken des CHMP nicht innerhalb der gesetzten Frist ausräumen könne.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

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