



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. Dezember 2016
EMA/822770/2016
EMA/H/C/004023

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Efgratin (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 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 als Injektionslösung zur Injektion unter die Haut erhältlich sein.

Efgratin wurde als Biosimilar-Arzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass Efgratin einem biologischen Arzneimittel („Referenzarzneimittel“ genannt), das bereits in der Europäischen Union zugelassen ist, sehr ähnlich sein sollte. Das Referenzarzneimittel für Efgratin ist Neulasta. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie in dem Frage- und Antwort-Dokument [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 Studien an gesunden Probanden vorgelegt, deren Studiendesign darauf ausgelegt war nachzuweisen, dass Efglatin 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, wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Efglatin 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 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 Efglatin für die Behandlung von Neutropenie nicht hätte zugelassen werden können. Der CHMP hatte Bedenken, dass die Studienergebnisse keinen Nachweis erbracht hatten, dass Efglatin 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 Efglatin 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 Efglatin durchgeführt werden.