



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 februari 2019
EMA/912780/2019
EMA/H/C/004789

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Efgratin (pegfilgrastim)

Op 20 december 2018 heeft Gedeon Richter Plc het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing om haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Efgratin voor het verminderen van neutropenie in te trekken.

Wat is Efgratin?

Efgratin is een geneesmiddel dat de werkzame stof pegfilgrastim bevat, die de aanmaak van neutrofielen (een soort witte bloedcellen die infecties bestrijden) stimuleert. Het zou worden toegediend via injectie onder de huid.

Efgratin werd ontwikkeld als een 'biosimilar'. Dit betekent dat Efgratin bedoeld was om in hoge mate gelijkwaardig te zijn aan een ander biologisch geneesmiddel dat al in de EU is toegelaten (het 'referentiegeneesmiddel'). Neulasta is het referentiegeneesmiddel voor Efgratin. Meer informatie over biosimilars vindt u [hier](#).

Voor welke behandeling was Efgratin bedoeld?

Efgratin was bedoeld om bij kankerpatiënten te worden gebruikt voor het verminderen van neutropenie (een laag aantal neutrofielen). Neutropenie is een bijwerking van bepaalde cytotoxische (celdodende) kankerbehandelingen omdat daarmee ook witte bloedcellen worden gedood. Efgratin was bedoeld om de duur van neutropenie en het optreden van febriele neutropenie (neutropenie met koorts) te verminderen.

Hoe werkt Efgratin?

De werkzame stof in Efgratin, pegfilgrastim, bestaat uit filgrastim dat is 'gepegyleerd' (gehecht aan de chemische stof polyethyleenglycol). Filgrastim lijkt sterk op het menselijke eiwit granulocyt-



koloniestimulerende factor (G-CSF). Het stimuleert het beenmerg om meer neutrofielen aan te maken en verbetert het vermogen van de patiënt om infecties te bestrijden.

Omdat filgrastim gepegyleerd is, wordt het geneesmiddel minder snel uit het lichaam verwijderd zodat het minder vaak hoeft te worden toegediend.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma overlegde resultaten van twee onderzoeken onder gezonde mensen waaruit moest blijken dat Efgratin in hoge mate gelijkwaardig is aan het referentiegeneesmiddel Neulasta in termen van chemische structuur, zuiverheid, de manier waarop het geneesmiddel werkt en hoe het lichaam het geneesmiddel verwerkt. In een ander onderzoek onder patiënten die geneesmiddelen tegen kanker toegediend kregen, werd de werkzaamheid van Efgratin en Neulasta vergeleken. De veiligheid van Efgratin werd vergeleken met die van Neulasta in verschillende onderzoeken waarbij zowel gezonde mensen als patiënten met kanker betrokken waren.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke, door haar verstrekte documentatie had bestudeerd en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Efgratin voor het verminderen van neutropenie niet kon worden goedgekeurd. Het CHMP had bedenkingen over de validiteit van de resultaten van onderzoeken naar de manier waarop het lichaam Efgratin verwerkt ten opzichte van Neulasta. Bovendien was er geen informatie beschikbaar over de mogelijke vorming van antilichamen in het lichaam tegen de werkzame stof in Efgratin.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma niet had aangetoond dat Efgratin in hoge mate gelijkwaardig is aan Neulasta.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat zij binnen het vereiste tijdsbestek niet in staat zou zijn te reageren op de bedenkingen van het CHMP.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met dit specifieke geneesmiddel en dat er geen patiënten zijn die Efgratin met speciale toestemming krijgen toegediend.