



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 december 2016
EMA/822770/2016
EMA/H/C/004023

Vragen en antwoorden

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

Op 16 november 2016 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 productie stimuleert van neutrofielen (een type witte bloedcel dat infecties bestrijdt). Het had verkrijgbaar moeten worden in de vorm van een oplossing voor 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 biologisch geneesmiddel (het 'referentiegeneesmiddel') dat al in de Europese Unie is toegelaten onder de naam Neulasta. Meer informatie over biosimilars vindt u in het vraag-en-antwoorddocument [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 febriële 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 te produceren en verbetert het vermogen van de patiënt om infecties te bestrijden.

Omdat filgrastim gepegyleerd is, wordt de verwijdering van het middel uit het lichaam vertraagd, zodat het middel minder vaak hoeft te worden toegediend.

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

De firma presenteerde resultaten van studies bij 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 andere studie bij patiënten die geneesmiddelen tegen kanker kregen werden de veiligheid en werkzaamheid van Efgratin en Neulasta vergeleken.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de laatste reeks vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijsten van het CHMP, had het Comité 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 was bezorgd dat uit de onderzoeksresultaten niet was gebleken dat Efgratin door het lichaam op dezelfde manier werd verwerkt als het referentiegeneesmiddel Neulasta.

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 deze, na beoordeling van de conclusie van het CHMP, heeft besloten om de aanvraag in te trekken, maar om met het ontwikkelen van het product door te gaan en het advies van het CHMP op te volgen om de resterende onzekerheid weg te nemen.

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 noch dat er patiënten zijn die Efgratin met speciale toestemming krijgen toegediend.