

15 september 2017  
EMA/577551/2017  
EMA/H/C/004262

## Vragen en antwoorden

---

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

Op 3 augustus 2017 heeft Mylan S.A.S. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Fulphila in te trekken. Fulphila was bedoeld voor de behandeling van neutropenie bij patiënten die een behandeling tegen kanker krijgen toegediend.

## Wat is Fulphila?

Fulphila is een geneesmiddel dat de werkzame stof pegfilgrastim bevat. Het had verkrijgbaar moeten worden in de vorm van een oplossing voor injectie onder de huid.

Fulphila werd ontwikkeld als een 'biosimilar'. Dit betekent dat Fulphila bedoeld was om in hoge mate gelijkwaardig te zijn aan een biologisch geneesmiddel dat al in de Europese Unie is toegelaten (het 'referentiegeneesmiddel') onder de naam Neulasta. Meer informatie over biosimilars vindt u in het [vraag-en-antwoorddocument](#).

## Voor welke behandeling was Fulphila bedoeld?

Fulphila zou worden gebruikt bij kankerpatiënten voor het verminderen van de duur van neutropenie (laag aantal neutrofielen, een soort witte bloedcellen die infectie bestrijden) en het optreden van febriele neutropenie (neutropenie in combinatie met koorts).

Neutropenie is een bijwerking van bepaalde behandelingen tegen kanker en kan tot ernstige infecties leiden.

## Hoe werkt Fulphila?

De werkzame stof in Fulphila en Neulasta, 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 waaruit moest blijken dat Fulphila 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. Daarnaast werden in één studie onder 194 patiënten die geneesmiddelen tegen kanker kregen toegediend de veiligheid, de werkzaamheid en de immunogeniciteit (dat wil zeggen het vermogen van het geneesmiddel om de aanmaak van antilichamen op gang te brengen) van Fulphila en Neulasta vergeleken.

## 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 werden de antwoorden van de firma op de vragen nog door het CHMP beoordeeld.

## Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Fulphila voor de behandeling van neutropenie bij patiënten die een behandeling tegen kanker krijgen toegediend niet kon worden goedgekeurd.

Een van de belangrijkste bedenkingen van het CHMP betrof het ontbreken van een certificaat van goede fabricagepraktijk (GMP) voor de productielocatie van het middel. Andere bedenkingen hadden betrekking op de beschrijving van het productieproces, de controle op onzuiverheden in de werkzame stof en de sterilisatie van het eindproduct.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de kwaliteit van Fulphila niet was aangetoond.

## 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 de aanvraag introk omdat niet binnen de beschikbare tijd een GMP-certificaat voor de productielocatie van Fulphila kon worden verkregen.

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

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

De firma deelde het CHMP mee dat deze intrekking geen invloed heeft op de lopende klinische proeven met Fulphila.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.