



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. august 2023
EMA/352990/2023
EMA/H/C/005587

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Lutholaz (pegfilgrastim)

YES Pharmaceutical Development Services GmbH har tilbagetrukket sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Lutholaz til brug hos kræftpatienter for at forkorte varigheden af neutropeni (lavt antal neutrofiler, en type hvide blodlegemer) og forebygge febril neutropeni (neutropeni ledsaget af feber som følge af en infektion). Neutropeni er en almindelig bivirkning ved kemoterapi mod kræft og kan gøre patienterne sårbare over for infektioner.

Virksomheden trak ansøgningen tilbage den 19. juli 2023.

Hvad er Lutholaz, og hvad forventedes det anvendt til?

Lutholaz blev udviklet som et lægemiddel til at forkorte varigheden af neutropeni og forebygge febril neutropeni hos voksne med kræft. Lægemidlet var ikke beregnet til brug hos patienter med blodkræfttypen kronisk myeloid leukæmi eller med præleukæmi (tilstand, hvor der produceres et højt antal blodlegemer, som kan udvikle sig til leukæmi).

Lutholaz indeholder det aktive stof pegfilgrastim og skulle leveres som en fyldt injektionssprøjte indeholdende en opløsning til injektion under huden i en enkelt dosis.

Lutholaz blev udviklet som et "biosimilært" lægemiddel. Det betyder, at det var hensigten, at Lutholaz skulle svare til og indeholde det samme aktive stof som et biologisk lægemiddel, der allerede er godkendt i Den Europæiske Union ("referencelægemidlet"). Referencelægemidlet for Lutholaz er Neulasta. Der findes mere information om biosimilære lægemidler [her](#).

Hvordan virker Lutholaz?

Det aktive stof i Lutholaz og Neulasta, pegfilgrastim, består af filgrastim, der i høj grad svarer til et humant protein kaldet granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF). Filgrastim virker ved at stimulere knoglemarven til at producere flere hvide blodlegemer, øge antallet af hvide blodlegemer og dermed behandle neutropeni og hjælpe kroppen med at bekæmpe infektion.

Filgrastim har været tilgængeligt i andre lægemidler i Den Europæiske Union (EU) i en årrække. I Lutholaz og Neulasta er filgrastim blevet "pegyleret" (bundet til et kemikalie kaldet polyethylenglycol). Derved udskilles filgrastim langsommere fra kroppen, så lægemidlet ikke skal indgives så ofte.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde resultater af laboratoriestudier, hvor man undersøgte, om det aktive stof i Lutholaz i høj grad svarer til det aktive stof i Neulasta, hvad angår struktur, renhed og biologisk aktivitet.

Virksomheden fremlagde også resultaterne af et studie, der omfattede 150 raske forsøgspersoner, og som undersøgte, om Lutholaz og Neulasta producerer det samme niveau af det aktive stof i kroppen og har en tilsvarende virkning på antallet af neutrofiler i blodet.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at Det Europæiske Lægemiddelagentur havde vurderet den dokumentation, som virksomheden havde fremlagt, og udarbejdet spørgsmål til virksomheden. Virksomheden havde ikke svaret på den sidste spørgsmålsrunde, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene havde agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen haft visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Lutholaz ikke kunne være blevet godkendt til forkortelse af neutropeni og forebyggelse af febril neutropeni hos kræftpatienter.

Agenturet havde betænkeligheder med hensyn til lægemidlets kvalitet, da EU-certificering til godtgørelse af, at det virksomme stof er fremstillet af producenten i henhold til EU's standarder for [god fremstillingspraksis \(GMP\)](#), ikke var blevet fremlagt efter en inspektion foretaget af en myndighed i EU.

Derfor var agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at virksomheden ikke havde fremlagt tilstrækkelige oplysninger til at underbygge ansøgningen om Lutholaz.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at den ikke kunne imødekomme agenturets betænkeligheder med hensyn til EU-certificeringen af god fremstillingspraksis for ét af de involverede fremstillingssteder inden for den fastsatte frist.

Har denne tilbagetrækning betydning for patienter, der deltager i kliniske forsøg?

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der i øjeblikket ikke gennemføres kliniske forsøg med Lutholaz.

Hvis du har deltaget i et klinisk forsøg og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.