



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Lutholaz (Pegfilgrastim)

Die YES Pharmaceutical Development Services GmbH hat ihren Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Lutholaz zur Anwendung bei Krebspatienten zur Verkürzung der Dauer von Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen) und zur Vorbeugung febriler Neutropenie (Neutropenie begleitet von Fieber aufgrund einer Infektion) zurückgenommen. Neutropenie ist eine häufige Nebenwirkung von Chemotherapien bei Krebs und kann dazu führen, dass Patienten anfällig für Infektionen werden.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 19. Juli 2023 zurück.

Was ist Lutholaz und wofür sollte es angewendet werden?

Lutholaz wurde als Arzneimittel zur Verkürzung der Dauer von Neutropenie und zur Vorbeugung febriler Neutropenie bei Erwachsenen mit Krebs entwickelt. Das Arzneimittel war nicht für die Anwendung bei Patienten mit der Blutkrebsart „chronische myeloische Leukämie“ oder mit myelodysplastischen Syndromen (Erkrankungen, bei denen eine große Anzahl abnormer Blutzellen gebildet wird, woraus Leukämie entstehen kann) vorgesehen.

Lutholaz enthält den Wirkstoff Pegfilgrastim und sollte als Fertigspritze mit einer Lösung zur Injektion unter die Haut erhältlich sein, die als Einzeldosis verabreicht wird.

Lutholaz wurde als Biosimilar-Arzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass Lutholaz einem biologischen Arzneimittel („Referenzarzneimittel“ genannt), das bereits in der Europäischen Union (EU) zugelassen ist, ähnlich sein und denselben Wirkstoff enthalten sollte. Das Referenzarzneimittel für Lutholaz ist Neulasta. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie [hier](#).

Wie wirkt Lutholaz?

Der Wirkstoff in Lutholaz und Neulasta, Pegfilgrastim, besteht aus Filgrastim, das einem menschlichen Protein, dem sogenannten Granulozytenkolonie stimulierenden Faktor (G-CSF), sehr ähnlich ist. Filgrastim wirkt, indem es das Knochenmark anregt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, wodurch die Anzahl der weißen Blutkörperchen erhöht wird und somit Neutropenie behandelt und der Körper bei der Bekämpfung von Infektionen unterstützt wird.

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



Filgrastim ist in der Europäischen Union bereits seit einigen Jahren in anderen Arzneimitteln erhältlich. In Lutholaz und Neulasta wurde Filgrastim „pegyliert“ (an eine chemische Substanz namens Polyethylenglykol gebunden). Dadurch wird die Ausscheidung von Filgrastim aus dem Körper verlangsamt und eine weniger häufige Gabe des Arzneimittels ermöglicht.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Ergebnisse aus Laborstudien vor, in denen untersucht wurde, ob der Wirkstoff in Lutholaz hinsichtlich Struktur, Reinheit und biologischer Aktivität dem Wirkstoff in Neulasta sehr ähnlich ist.

Das Unternehmen legte außerdem Ergebnisse aus einer Studie vor, an der 150 gesunde Freiwillige teilnahmen und in der untersucht wurde, ob Lutholaz und Neulasta vergleichbare Konzentrationen des Wirkstoffs im Körper produzieren und eine ähnliche Wirkung auf die Anzahl der Neutrophilen im Blut haben.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen an das Unternehmen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die zuletzt gestellten Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Lutholaz für die Verringerung der Neutropenie und die Prävention von febriler Neutropenie bei Krebspatienten nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur hatte Bedenken hinsichtlich der Qualität des Arzneimittels, da nach einer Inspektion durch eine Behörde in der EU keine EU-Bescheinigung zum Nachweis, dass der Wirkstoff vom Hersteller gemäß der [guten Herstellungspraxis \(GMP\)](#) der EU hergestellt wurde, vorgelegt wurde.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Lutholaz zu unterstützen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Unternehmen teilte in seinem [Schreiben](#), in dem es die Agentur über die Rücknahme des Antrags informierte, mit, dass es nicht innerhalb der vorgeschriebenen Frist auf die Bedenken der Agentur hinsichtlich der EU-GMP-Zertifizierung einer der beteiligten Produktionsstätten eingehen könne.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass derzeit keine klinischen Studien zu Lutholaz durchgeführt werden.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilgenommen haben und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.