



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 augustus 2023
EMA/352990/2023
EMA/H/C/005587

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

YES Pharmaceutical Development Services GmbH heeft zijn aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Lutholaz ingetrokken. Lutholaz was bedoeld om de duur van neutropenie (laag aantal neutrofielen, een soort witte bloedcellen) te verkorten en febriele neutropenie (neutropenie die gepaard gaat met koorts als gevolg van een infectie) te voorkomen bij kankerpatiënten. Neutropenie is een vaak voorkomende bijwerking van chemotherapie tegen kanker en kan patiënten vatbaar maken voor infecties.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 19 juli 2023 ingetrokken.

Wat is Lutholaz en voor welke behandeling was het bedoeld?

Lutholaz werd ontwikkeld als een geneesmiddel om de duur van neutropenie te verkorten en febriele neutropenie te voorkomen bij volwassen kankerpatiënten. Het geneesmiddel was niet bedoeld voor gebruik bij patiënten met het bloedkankertype chronische myeloïde leukemie of met myelodysplastische syndromen (aandoeningen waarbij grote aantallen afwijkende bloedcellen worden aangemaakt en die zich tot leukemie kunnen ontwikkelen).

Lutholaz bevat de werkzame stof pegfilgrastim en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een voorgevulde spuit met een oplossing voor injectie onder de huid, toegediend als enkelvoudige dosis.

Lutholaz werd ontwikkeld als een 'biosimilar'. Dat wil zeggen dat het de bedoeling was dat Lutholaz in hoge mate gelijkwaardig zou zijn aan een ander biologisch geneesmiddel dat al in de Europese Unie is toegelaten (het 'referentiegeneesmiddel'). Neulasta is het referentiegeneesmiddel voor Lutholaz. Meer informatie over biosimilars vindt u in het [vraag-en-antwoorddocument](#).

Hoe werkt Lutholaz?

De werkzame stof in Lutholaz en Neulasta, pegfilgrastim, bestaat uit filgrastim, dat sterk lijkt op het menselijke eiwit 'granulocytkoloniestimulerende factor' (G-CSF). Filgrastim stimuleert het beenmerg om meer witte bloedcellen aan te maken. Dankzij dit hogere aantal witte bloedcellen in het bloed wordt de neutropenie behandeld en wordt het lichaam geholpen de infectie te bestrijden.

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 is al een aantal jaren beschikbaar in andere geneesmiddelen in de Europese Unie. In Lutholaz en Neulasta is filgrastim 'gepegyleerd' (gehecht aan de chemische stof polyethyleenglycol). Hierdoor wordt de verwijdering van filgrastim uit het lichaam vertraagd, zodat het geneesmiddel minder vaak hoeft te worden toegediend.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

Het bedrijf heeft resultaten overgelegd van laboratoriumonderzoeken waarin werd onderzocht of de werkzame stof in Lutholaz in hoge mate gelijkwaardig is aan die in Neulasta wat betreft structuur, zuiverheid en biologische activiteit.

Het overlegde ook resultaten van een onderzoek waarin bij 150 gezonde vrijwilligers werd onderzocht of Lutholaz en Neulasta vergelijkbare concentraties van de werkzame stof in het lichaam aanmaken en een vergelijkbaar effect hebben op het aantal neutrofielen in het bloed.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door het bedrijf verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had het bedrijf de laatste reeks vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens, had het Bureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Lutholaz niet kon worden goedgekeurd voor het verkorten van neutropenie en het voorkomen van febriele neutropenie bij kankerpatiënten.

Het Geneesmiddelenbureau had bedenkingen over de kwaliteit van het geneesmiddel, aangezien de fabrikant bij inspectie door een EU-instantie geen EU-certificering kon overleggen om aan te tonen dat de werkzame stof overeenkomstig de Europese [goede productiepraktijken \(GMP\)](#) werd vervaardigd.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat het bedrijf onvoldoende informatie had overgelegd ter onderbouwing van de aanvraag voor Lutholaz.

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

In de [brief](#) waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte wordt gebracht van de intrekking van de aanvraag, stelt het bedrijf dat het de EU-GMP-certificering voor een van zijn productielocaties niet binnen de vereiste termijn kon overleggen.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

Het bedrijf heeft het Geneesmiddelenbureau meegedeeld dat er momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Lutholaz.

Indien u heeft deelgenomen aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neem dan contact op met uw onderzoeksarts.