



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 februari 2019
EMA/912780/2019
EMA/H/C/004789

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Efgratin (pegfilgrastim)

Den 20 december 2018 underrättade Gedeon Richter Plc officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Efgratin, som var avsett för minskning av neutropeni.

Vad är Efgratin?

Efgratin är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen pegfilgrastim, som stimulerar produktionen av neutrofiler (en typ av vita blodkroppar som bekämpar infektioner). Det skulle ges genom injektion under huden.

Efgratin togs fram som en biosimilar (liknande biologiskt läkemedel). Det betyder att Efgratin var avsett att i hög grad likna ett annat biologiskt läkemedel som redan godkänts i EU, ett s.k. referensläkemedel. Referensläkemedlet för Efgratin är Neulasta. Mer information om biosimilarer finns [här](#).

Vad skulle Efgratin användas för?

Efgratin skulle ges till cancerpatienter för att minska neutropeni (lågt antal neutrofiler). Neutropeni är en biverkning till vissa cytotoxiska (celldödande) cancerbehandlingar eftersom behandlingarna även dödar vita blodkroppar. Efgratin skulle användas för att minska neutropeniens varaktighet och förekomsten av febril neutropeni (neutropeni med feber).

Hur verkar Efgratin?

Den aktiva substansen i Efgratin, pegfilgrastim, består av filgrastim som har "pegylerats" (bundits till en kemikalie som kallas polyetylenglykol). Filgrastim är mycket likt ett mänskligt protein som kallas G-CSF ("granulocyte-colony-stimulating factor", eller granulocyt-kolonistimulerande faktor). Det stimulerar benmärgen till att producera fler neutrofiler och ökar patientens förmåga att bekämpa infektioner.



Eftersom filgrastim är pegylerat avlägsnas det långsammare från kroppen, vilket gör att läkemedlet kan ges mindre ofta.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget har lämnat in resultaten av två studier på friska personer som hade utformats för att visa att Efgratin i hög grad liknar referensläkemedlet Neulasta vad gäller kemisk struktur, renhet, verkningsätt och hur kroppen hanterar läkemedlet. I en annan studie på patienter som fick läkemedel mot cancer jämfördes Efgratins och Neulastas effektivitet. Efgratins och Neulastas säkerhet jämfördes i olika studier där både friska personer och patienter med cancer ingick.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den ursprungliga dokumentationen från företaget och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet hade företaget ännu inte besvarat frågorna.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Efgratin inte skulle ha kunnat godkännas för minskning av neutropeni. CHMP hyste betänkligheter över validiteten av resultaten från studier om hur kroppen hanterar Efgratin i jämförelse med Neulasta. Dessutom fanns det ingen information om en möjlig bildning i kroppen av antikroppar mot den aktiva substansen i Efgratin.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att företaget inte hade visat att det fanns en hög grad av likhet mellan Efgratin och Neulasta.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I skrivelsen till myndigheten om att ansökan återkallas uppgav företaget att det inte kunde bemöta CHMP:s betänkligheter inom den avtalade tidsramen.

Företagets skrivelse om återkallande av ansökan finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade CHMP om att det inte pågår några kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program med Efgratin.