



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. Januar 2017
EMA/47326/2017
EMA/H/C/004211

Fragen und Antworten

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

Am 18. Januar 2017 teilte Sandoz GmbH dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zioxtenzo, das für die Behandlung von Neutropenie bei Patienten vorgesehen war, die sich Krebsbehandlungen unterziehen, zurücknimmt.

Was ist Zioxtenzo?

Zioxtenzo ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pegfilgrastim enthält. Es sollte als Lösung für die Injektion unter die Haut erhältlich sein.

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

Wofür sollte Zioxtenzo angewendet werden?

Zioxtenzo sollte bei Krebspatienten zur Behandlung von Neutropenie (niedrige Spiegel der Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen, die bei der Bekämpfung von Infektionen helfen) angewendet werden.

Neutropenie ist eine Nebenwirkung bestimmter zytotoxischer (Zellen abtötender) Krebsbehandlungen und kann zur Entwicklung schwerer Infektionen führen. Zioxtenzo sollte angewendet werden, um die Dauer der Neutropenie und das Auftreten febriler Neutropenie (Neutropenie mit Fieber) zu reduzieren.



Wie wirkt Zioxtenzo?

Der Wirkstoff in Zioxtenzo, Pegfilgrastim, besteht aus Filgrastim, das „pegyliert“ (mit einer chemischen Substanz mit der Bezeichnung Polyethylenglycol verbunden) wurde. Filgrastim ist einem menschlichen Protein mit der Bezeichnung Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor (G-CSF) sehr ähnlich. Es regt das Knochenmark an, mehr Neutrophile zu produzieren, und verbessert die Fähigkeit des Patienten, Infektionen abzuwehren.

Da Filgrastim pegyliert ist, wird es langsamer aus dem Körper entfernt; dadurch ist es möglich, das Arzneimittel weniger häufig zu verabreichen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen hat Ergebnisse von Studien vorgelegt, deren Studiendesign darauf ausgelegt war, nachzuweisen, dass Zioxtenzo seinem Referenzarzneimittel Neulasta hinsichtlich der chemischen Struktur, der Reinheit, der Wirkweise und der Frage, wie der Körper das Arzneimittel verarbeitet, sehr ähnlich ist. Darüber hinaus verglichen zwei Studien mit Patienten, die Krebsarzneimittel erhielten, die Sicherheit und Wirksamkeit von Zioxtenzo und Neulasta.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme zwei Hauptbedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Zioxtenzo als Biosimilar-Arzneimittel von Neulasta nicht hätte zugelassen werden können.

Zum einen bestanden Bedenken, dass die Studienergebnisse nicht nachweisen konnten, dass die Konzentrationen von Pegfilgrastim im Blut nach Einnahme von Zioxtenzo und Neulasta gleich waren. Zum anderen bestanden Bedenken aufgrund des Fehlens eines Zertifikats über die gute Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice; GMP) für die Produktionsstätte des Arzneimittels. Eine Inspektion der Produktionsstätte wird daher erforderlich sein, bevor das Arzneimittel zugelassen werden kann.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme hatte das Unternehmen nicht nachgewiesen, dass Zioxtenzo Neulasta sehr ähnlich ist, und eine Inspektion zur Bestätigung, dass es gemäß den Standards der GMP hergestellt wird, hatte noch nicht stattgefunden.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es die vom CHMP geforderten zusätzlichen Daten nicht in dem für das Verfahren zulässigen zeitlichen Rahmen bereitstellen kann. Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass sich die Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Zioxtenzo auf laufende klinische Studien nicht auswirkt und dass keine „Compassionate-Use“-Programme zu Zioxtenzo laufen.