



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 27. januar 2017
EMA/47326/2017
EMA/H/C/004211

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Zioxtenzo (pegfilgrastim)

Den 18. januar 2017 meddelte Sandoz GmbH officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Zioxtenzo til behandling af neutropeni hos patienter, som får kræftmedicin.

Hvad er Zioxtenzo?

Zioxtenzo er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof pegfilgrastim. Det var hensigten, at det skulle kunne fås som injektionsvæske, opløsning, til indsprøjtning under huden.

Zioxtenzo blev udviklet som et "biosimilært" lægemiddel. Det betyder, at det var hensigten, at Zioxtenzo skulle svare meget nøje til et biologisk lægemiddel, som allerede er godkendt i Den Europæiske Union ("referencelægemidlet"). Referencelægemidlet for Zioxtenzo er Neulasta. Der kan indhentes yderligere oplysninger om biosimilære lægemidler i dokumentet med spørgsmål og svar [her](#).

Hvad forventedes Zioxtenzo anvendt til?

Zioxtenzo forventedes anvendt hos kræftpatienter til behandling af neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer af typen neutrofiler, der medvirker til at bekæmpe infektioner).

Neutropeni er en bivirkning ved visse celledræbende (cytotoksiske) kræftmidler og kan føre til alvorlige infektioner. Det var hensigten, at Zioxtenzo skulle anvendes til at nedsætte varigheden af neutropeni og forekomsten af neutropeni med feber.

Hvordan virker Zioxtenzo?

Det aktive stof i Zioxtenzo, pegfilgrastim, er filgrastim, som er blevet bundet til det kemiske stof polyethylenglycol ("pegyleret"). Filgrastim svarer i høj grad til et menneskeligt protein, der hedder



granulocyt-koloni-stimulerende faktor (C-CSF). Det stimulerer knoglemarven til at danne flere neutrofiler og forbedrer dermed patientens evne til at bekæmpe infektioner.

Fordi filgrastim er pegyleret, udskilles det langsommere fra kroppen, så lægemidlet ikke behøver gives så ofte.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virksomheden fremlagde resultaterne af undersøgelser, der var udformet til at vise, at Zioxtenzo svarer nøje til referencelægemidlet Neulasta i sin kemiske opbygning, renhed, virkemåde og kroppens håndtering af lægemidlet. Der var desuden udført to undersøgelser til sammenligning af sikkerheden og virkningen af Zioxtenzo og Neulasta hos patienter i behandling med kræftmidler.

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

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Virksomheden havde endnu ikke besvaret spørgsmålene, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af dataene på tidspunktet for tilbagetrækningen havde CHMP to hovedbetænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Zioxtenzo ikke kunne være blevet godkendt som et lægemiddel, der var biosimilært til Neulasta.

Den ene betænkelighed bestod i, at undersøgelsens resultater ikke viste, at indtagelse af Zioxtenzo og Neulasta medførte samme koncentration af pegfilgrastim i blodet. Den anden betænkelighed bestod i, at der ikke foreligger et certifikat for god fremstillingspraksis (GMP) på fremstillingsstedet for lægemidlet. Der behøves derfor en inspektion af fremstillingsstedet, før lægemidlet kan godkendes.

På tidspunktet for tilbagetrækningen havde virksomheden ikke påvist, at Zioxtenzo meget nøje svarer til Neulasta, og der var endnu ikke foretaget en inspektion til bekræftelse af, at det blev fremstillet i henhold til GMP-standard.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at det ikke ville være muligt at fremskaffe de supplerende data, der krævedes af CHMP, inden for den tidsramme, som er fastsat til proceduren. Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Zioxtenzo?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at tilbagetrækningen af Zioxtenzo ikke har nogen konsekvenser for igangværende kliniske undersøgelser, og at der ikke er programmer for anvendelse af Zioxtenzo med særlig udleveringstilladelse.