



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 Ιανουαρίου 2017
EMA/47326/2017
EMA/H/C/004211

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Zioxtenzo (πεγκφιλγκραστήμη)

Στις 18 Ιανουαρίου 2017, η Sandoz GmbH κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Zioxtenzo, για τη θεραπεία της ουδετεροπενίας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντικαρκινικές θεραπείες.

Τι είναι το Zioxtenzo;

Το Zioxtenzo είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία πεγκφιλγκραστήμη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος για υποδόρια χορήγηση.

Το Zioxtenzo αναπτύχθηκε ως «βιο-ομοειδές» φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι προοριζόταν να είναι παρόμοιο σε μεγάλο βαθμό με ένα βιολογικό φάρμακο (το «φάρμακο αναφοράς») το οποίο είναι ήδη εγκεκριμένο στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Το φάρμακο αναφοράς για το Zioxtenzo είναι το Neulasta. Περισσότερες πληροφορίες για τα βιο-ομοειδή φάρμακα περιέχονται στο έγγραφο ερωτήσεων-απαντήσεων που διατίθεται [εδώ](#).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Zioxtenzo;

Το Zioxtenzo επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με καρκίνο για τη θεραπεία της ουδετεροπενίας (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που βοηθούν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων).

Η ουδετεροπενία είναι μια ανεπιθύμητη ενέργεια ορισμένων κυτταροτοξικών (που καταστρέφουν τα κύτταρα) αντικαρκινικών θεραπειών και μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σοβαρών λοιμώξεων. Το Zioxtenzo επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας (ουδετεροπενία συνοδευόμενη από πυρετό).



Πώς δρα το Zioctenzo;

Η δραστική ουσία που περιέχεται στο Zioctenzo, η πεγκφιλγκραστίμη, αποτελείται από φιλγκραστίμη που έχει «πεγκυλιωθεί» (έχει συνδεθεί σε μια χημική ουσία που ονομάζεται πολυαιθυλενογλυκόλη). Η φιλγκραστίμη παρουσιάζει μεγάλη ομοιότητα με μια ανθρώπινη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας διέγερσης αποικίων κοκκιοκυττάρων (G-CSF). Ενθαρρύνει τον μυελό των οστών να παράγει περισσότερα ουδετερόφιλα και βελτιώνει την ικανότητα του ασθενούς να καταπολεμά τις λοιμώξεις.

Καθώς η φιλγκραστίμη είναι πεγκυλιωμένη, η απομάκρυνσή της από τον οργανισμό επιβραδύνεται, οπότε το φάρμακο μπορεί να χορηγείται λιγότερο συχνά.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία παρουσίασε αποτελέσματα μελετών, οι οποίες σχεδιάστηκαν για να καταδείξουν ότι το Zioctenzo είναι παρόμοιο σε μεγάλο βαθμό με το φάρμακο αναφοράς Neulasta όσον αφορά τη χημική δομή, την καθαρότητα, τον τρόπο δράσης και τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός διαχειρίζεται το φάρμακο. Επιπλέον, δύο μελέτες σε ασθενείς που λάμβαναν αντικαρκινικά φάρμακα συνέκριναν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Zioctenzo και του Neulasta.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την αρχική τεκμηρίωση που είχε υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε ακόμη απαντήσει στον κατάλογο των ερωτήσεων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε δύο σημαντικές ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Zioctenzo δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί ως βιο-ομοειδές του Neulasta.

Μία ανησυχία ήταν το γεγονός ότι τα αποτελέσματα της μελέτης δεν κατάφεραν να δείξουν ότι οι συγκεντρώσεις της πεγκφιλγκραστίμης στο αίμα ήταν ίδιες μετά τη θεραπεία με Zioctenzo και τη θεραπεία με Neulasta. Η άλλη ανησυχία ήταν η έλλειψη πιστοποιητικού ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (GMP) για την εγκατάσταση παρασκευής του φαρμάκου. Επομένως, πριν δοθεί η έγκριση του φαρμάκου, θα είναι απαραίτητη η επιθεώρηση της εγκατάστασης.

Τη στιγμή της απόσυρσης, η εταιρεία δεν είχε δείξει ότι το Zioctenzo είναι παρόμοιο σε μεγάλο βαθμό με το Neulasta και δεν είχε πραγματοποιηθεί ακόμα η επιθεώρηση για επιβεβαίωση της παρασκευής του σύμφωνα με τα πρότυπα ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (GMP).

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι δεν θα μπορούσε να παράσχει τα πρόσθετα δεδομένα που απαιτεί η CHMP εντός του προβλεπόμενου χρονικού πλαισίου για την διαδικασία. Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις από την απόσυρση του Zioxtenzo σε εν εξελίξει κλινικές δοκιμές, καθώς και ότι δεν υπάρχουν προγράμματα παρηγορητικής χρήσης για το Zioxtenzo.