



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Vragen en antwoorden

---

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

Op 18 januari 2017 heeft Sandoz GmbH het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Zioxtenzo in te trekken. Zioxtenzo was bedoeld voor de behandeling van neutropenie bij patiënten die een behandeling tegen kanker krijgen toegediend.

## Wat is Zioxtenzo?

Zioxtenzo is een geneesmiddel dat de werkzame stof pegfilgrastim bevat. Het had verkrijgbaar moeten worden in de vorm van een oplossing voor injectie onder de huid.

Zioxtenzo werd ontwikkeld als een 'biosimilar'. Dit betekent dat het bedoeld was om in hoge mate gelijkwaardig te zijn aan een biologisch geneesmiddel (het 'referentiegeneesmiddel') dat al in de Europese Unie is toegelaten. Neulasta is het referentiegeneesmiddel voor Zioxtenzo. Meer informatie over biosimilars vindt u in het vraag-en-antwoorddocument [hier](#).

## Voor welke behandeling was Zioxtenzo bedoeld?

Zioxtenzo was bedoeld voor de behandeling van neutropenie (laag aantal neutrofielen, een soort witte bloedcel die infecties bestrijdt) bij kankerpatiënten.

Neutropenie is een bijwerking van bepaalde cytotoxische (celdodende) behandelingen tegen kanker en kan tot ernstige infecties leiden. Zioxtenzo was bedoeld om de duur van neutropenie en het optreden van febriele neutropenie (neutropenie met koorts) te verminderen.



## Hoe werkt Zioxtenzo?

De werkzame stof in Zioxtenzo, pegfilgrastim, bestaat uit filgrastim dat is 'gepegyleerd' (gehecht aan de chemische stof polyethyleenglycol). Filgrastim lijkt sterk op het menselijke eiwit granulocyt-koloniestimulerende factor (G-CSF). Het stimuleert het beenmerg om meer neutrofielen te produceren en verbetert het vermogen van de patiënt om infecties te bestrijden.

Omdat filgrastim gepegyleerd is, wordt de verwijdering van het middel uit het lichaam vertraagd, zodat het middel minder vaak hoeft te worden toegediend.

## Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma presenteerde resultaten van studies waaruit moest blijken dat Zioxtenzo in hoge mate gelijkwaardig is aan het referentiegeneesmiddel Neulasta in termen van chemische structuur, zuiverheid, de manier waarop het geneesmiddel werkt en hoe het lichaam het geneesmiddel verwerkt. Daarnaast werden in twee onderzoeken bij patiënten die geneesmiddelen tegen kanker kregen de veiligheid en werkzaamheid van Zioxtenzo en Neulasta vergeleken.

## In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke, door de firma verstrekte documentatie had bestudeerd en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

## Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens had het CHMP op het ogenblik van de intrekking twee belangrijke bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Zioxtenzo niet kon worden goedgekeurd als biosimilar van Neulasta.

De ene bedenking was dat aan de hand van de onderzoeksresultaten niet kon worden aangetoond dat de concentraties pegfilgrastim in het bloed na gebruik van Zioxtenzo en Neulasta hetzelfde waren. De andere bedenking betrof het ontbreken van een certificaat van goede fabricagepraktijk (GMP) voor de productielocatie van het geneesmiddel. Er zal derhalve een inspectie van de locatie moeten plaatsvinden voordat het geneesmiddel kan worden goedgekeurd.

Op het ogenblik van de intrekking had de firma niet aangetoond dat Zioxtenzo in hoge mate gelijkwaardig is aan Neulasta en had er nog geen inspectie plaatsgevonden om te bevestigen dat de productie van het middel voldoet aan de GMP-normen.

## Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat zij binnen het voor de procedure beschikbare tijdsbestek niet in staat zou zijn de door het CHMP gevraagde aanvullende gegevens te overleggen. De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

## **Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?**

De firma heeft het CHMP laten weten dat de intrekking van Zioxtenzo geen gevolgen heeft voor lopende klinische proeven en dat er geen patiënten zijn die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.