



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar

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

Den 18 januari 2017 underrättade Sandoz GmbH officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Zioxtenzo som var avsett för behandling av neutropeni hos patienter som behandlas för cancer.

Vad är Zioxtenzo?

Zioxtenzo är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen pegfilgrastim. Det skulle finnas som en lösning för injektion under huden.

Zioxtenzo togs fram som en biosimilar (liknande biologiskt läkemedel). Detta innebär att det var avsett att vara mycket likt ett biologiskt läkemedel, ett s.k. referensläkemedel, som redan godkänts i EU. Referensläkemedlet för Zioxtenzo är Neulasta. Mer information om biosimilarer finns i dokumentet med frågor och svar [här](#).

Vad skulle Zioxtenzo användas för?

Zioxtenzo skulle ges till cancerpatienter för att behandla neutropeni (låga halter av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar som motverkar infektioner).

Neutropeni är en biverkning till vissa cytotoxiska (celldödande) cancerbehandlingar och kan leda till att svåra infektioner utvecklas. Zioxtenzo skulle användas för att minska neutropenis varaktighet och förekomsten av febril neutropeni (neutropeni med feber).



Hur verkar Zioxtenzo?

Den aktiva substansen i Zioxtenzo, pegfilgrastim, består av filgrastim som har "pegylerats" (bundits till en kemikalie som kallas polyetylen glykol). Filgrastim är mycket likt ett mänskligt protein som kallas G-CSF (granulocyte-colony-stimulating factor, 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 lämnade in resultaten av studier som var utformade att visa att Zioxtenzo är mycket likt referensläkemedlet Neulasta vad gäller kemisk struktur, renhet, verkningsätt och hur kroppen hanterar läkemedlet. I två studier på patienter som fick läkemedel mot cancer jämfördes dessutom Zioxtenzos och Neulastas säkerhet och effekt.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den ursprungliga dokumentation som företaget lämnat in 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 två större betänkligheter och ansåg preliminärt att Zioxtenzo inte skulle ha kunnat godkännas som en biosimilar till Neulasta.

Den ena betänkligheten gällde att studieresultaten inte kunde visa att koncentrationerna av pegfilgrastim i blodet var desamma efter intag av Zioxtenzo och Neulasta. Den andra betänkligheten gällde bristen på ett intyg för god tillverkningssed gällande läkemedlets tillverkningsplats. En inspektion av platsen kommer därför att behöva genomföras innan läkemedlet kan godkännas.

Vid tiden för återkallandet hade företaget inte visat att Zioxtenzo är mycket likt Neulasta och en inspektion för att bekräfta att det tillverkas enligt normer för god tillverkningssed hade ännu inte genomförts.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I skrivelsen till myndigheten om att ansökan återkallas uppgav företaget att det inte skulle kunna lämna in de kompletterande data som CHMP krävde inom tidsramen för förfarandet. Företagets skrivelse om återkallandet av ansökan finns [här](#).

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

Företaget har informerat CHMP om att återkallandet av Zioxtenzo inte får några följder för pågående kliniska prövningar och det finns inga s.k. compassionate use-program för Zioxtenzo.