



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Zioxtenzo (pegfilgrastim)

Le 18 janvier 2017, Sandoz GmbH a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Zioxtenzo, destiné au traitement de la neutropénie chez les patients recevant un traitement contre le cancer.

Qu'est-ce que Zioxtenzo?

Zioxtenzo est un médicament qui contient le principe actif pegfilgrastim. Il devait être disponible sous la forme de solution à injecter sous la peau.

Zioxtenzo a été développé en tant que médicament «biosimilaire». Cela signifie qu'il devait être hautement similaire à un médicament biologique (le «médicament de référence») déjà autorisé dans l'Union européenne. Le médicament de référence pour Zioxtenzo est Neulasta. Pour de plus amples informations sur les médicaments biosimilaires, voir le document sous forme de questions-réponses disponible [ici](#)

Dans quel cas Zioxtenzo devait-il être utilisé?

Zioxtenzo devait être utilisé chez les patients atteints d'un cancer pour traiter la neutropénie (faible taux de neutrophiles, un type de globules blancs qui contribue à lutter contre les infections).

La neutropénie est un effet indésirable de certains traitements anticancéreux cytotoxiques (qui détruisent les cellules) et peut entraîner le développement d'infections graves. Zioxtenzo devait être utilisé pour réduire la durée de la neutropénie et l'apparition d'une neutropénie fébrile (neutropénie s'accompagnant de fièvre).



Comment Zioxtenzo doit-il agir?

Le principe actif de Zioxtenzo, le pegfilgrastim, se compose de filgrastim qui a été «pégylé» (fixé à une substance chimique appelée polyéthylène glycol). Le filgrastim est très similaire à une protéine humaine appelée facteur de croissance de la lignée granulocytaire (G-CSF). Il incite la moelle osseuse à produire davantage de neutrophiles et améliore la capacité du patient à combattre les infections.

Dans la mesure où le filgrastim est pégylé, son élimination de l'organisme est ralentie, ce qui permet de devoir administrer le médicament moins fréquemment.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats d'études conçues pour montrer que Zioxtenzo est hautement similaire à son médicament de référence, Neulasta, en termes de structure chimique, de pureté, de mode d'action et de réaction de l'organisme au médicament. Par ailleurs, deux études menées chez des patients recevant des médicaments anticancéreux ont permis de comparer la sécurité et l'efficacité de Zioxtenzo et de Neulasta.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que le CHMP eut évalué la documentation initiale présentée par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu aux questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait deux réserves principales et estimait à ce stade que Zioxtenzo n'aurait pas pu être approuvé en tant que médicament biosimilaire à Neulasta.

L'une des réserves concernait le fait que les résultats des études ne permettaient pas de démontrer que la concentration de pegfilgrastim dans le sang était la même après avoir pris Zioxtenzo et Neulasta. L'autre réserve portait sur le fait que le site de fabrication du médicament ne possédait pas de certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF). Une inspection du site sera donc nécessaire avant que le médicament ne puisse être approuvé.

Au moment du retrait, la société n'avait pas démontré que Zioxtenzo est hautement similaire à Neulasta et l'inspection visant à confirmer que le médicament est fabriqué selon les BPF n'avait pas encore eu lieu.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de sa demande, la société a indiqué qu'elle ne serait pas en mesure de fournir les données supplémentaires requises par le CHMP dans le délai prévu pour la procédure. La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé le CHMP que le retrait de Zioxtenzo n'a aucune conséquence pour les essais cliniques en cours et qu'il n'existe aucun programme d'utilisation compassionnelle pour Zioxtenzo.