



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Domande e risposte

---

# Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Zioxtenzo (pegfilgrastim)

Il 18 gennaio 2017 Sandoz GmbH ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Zioxtenzo, destinato al trattamento della neutropenia nei pazienti sottoposti a terapie antitumorali.

## **Che cos'è Zioxtenzo?**

Zioxtenzo è un medicinale che contiene il principio attivo pegfilgrastim. Avrebbe dovuto essere disponibile come soluzione per iniezione sottocutanea.

Zioxtenzo è stato sviluppato come medicinale "biosimilare". Ciò significa che era destinato a essere altamente simile a un medicinale biologico (il "medicinale di riferimento") già autorizzato nell'Unione europea (UE). Il medicinale di riferimento di Zioxtenzo è Neulasta. Per maggiori informazioni sui medicinali biosimilari, consultare le domande e le risposte cliccando [qui](#).

## **Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Zioxtenzo?**

Zioxtenzo avrebbe dovuto essere utilizzato nei pazienti oncologici per il trattamento della neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi che aiuta a combattere le infezioni).

La neutropenia è un effetto indesiderato di taluni trattamenti antitumorali citotossici (che distruggono le cellule) e può portare allo sviluppo di infezioni gravi. Zioxtenzo avrebbe dovuto essere utilizzato per ridurre la durata della neutropenia e l'incidenza della neutropenia febbrile (ovvero neutropenia associata a febbre).



## **Come agisce Zioxtenzo?**

Il principio attivo presente in Zioxtenzo, pegfilgrastim, consiste di filgrastim in forma “pegilata” (vale a dire aggregato a un agente chimico chiamato polietilenglicole). Filgrastim è molto simile a una proteina umana denominata fattore di stimolazione delle colonie di granulociti (G-CSF). Stimola il midollo osseo a produrre più neutrofili e migliora la capacità del paziente di combattere le infezioni.

Poiché filgrastim è in forma pegilata, la sua eliminazione dall'organismo è rallentata e ciò consente al medicinale di essere somministrato con minore frequenza.

## **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

La ditta ha presentato i risultati di studi condotti per dimostrare che Zioxtenzo è altamente simile al medicinale di riferimento Neulasta in termini di struttura chimica, purezza, azione e risposta dell'organismo al medicinale. Inoltre, due studi condotti su pazienti trattati con medicinali antitumorali hanno messo a confronto la sicurezza e l'efficacia di Zioxtenzo e Neulasta.

## **A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?**

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva formulato un elenco di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande.

## **Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?**

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva due perplessità principali ed era provvisoriamente del parere che Zioxtenzo non potesse essere autorizzato come medicinale biosimilare di Neulasta.

Una perplessità riguardava il fatto che i risultati degli studi non erano in grado di dimostrare che le concentrazioni di pegfilgrastim nel sangue fossero le stesse dopo aver assunto Zioxtenzo e Neulasta. L'altra perplessità riguardava la mancanza di un certificato di buona pratica di fabbricazione (NBF) per il sito di produzione del medicinale. Sarebbe quindi stato necessario un sopralluogo del sito prima che il medicinale potesse essere autorizzato.

Al momento del ritiro della domanda, la ditta non aveva dimostrato l'elevata somiglianza di Zioxtenzo con Neulasta e non era ancora stato effettuato un sopralluogo a conferma che la fabbricazione del medicinale fosse conforme alle norme NBF.

## **Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?**

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che non sarebbe stata in grado di fornire i dati aggiuntivi richiesti dal CHMP entro il termine concesso per la procedura. La lettera di ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

## **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?**

La ditta ha informato il CHMP che il ritiro di Zioxtenzo non avrebbe inciso sugli studi clinici in corso e che non ci sono programmi di uso compassionevole con Zioxtenzo.