



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2023. gada 23. jūnijs
EMA/274951/2023
EMA/H/C/005810

Dyrupeg (pegfilgrastims) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

CuraTeQ Biologics s.r.o. atsauca zāļu *Dyrupeg* reģistrācijas apliecības pieteikumu lietošanai vēža pacientiem, lai mazinātu neitropēnijas (zema neitrofilu – balto asins šūnu veida – līmeņa) ilgumu un novērstu febrilu neitropēniju (neitropēniju, ko pavada infekcijas izraisīts drudzis). Neitropēnija ir bieža pretvēža ķīmijterapijas blakusparādība, kas var padarīt pacientus neaizsargātus pret infekcijām.

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2023. gada 8. jūnijā.

Kas ir *Dyrupeg*, un kādam nolūkam bija paredzēts tās lietot?

Dyrupeg tika izstrādāta kā zāles, lai samazinātu neitropēnijas ilgumu un novērstu febrilu neitropēniju vēža slimniekiem. Šīs zāles nebija paredzētas lietošanai pacientiem ar asins vēža hronisku mieloleikozi vai mielodisplastiskiem sindromiem (slimībām, kuru gadījumā rodas liels skaits patoloģisku asins šūnu, kas var attīstīties par leukēmiju).

Dyrupeg satur aktīvo vielu pegfilgrastimu, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas pilnšļircēs, kas satur šķīdumu zemādas injekcijām, ko ievada vienreizējas devas veidā.

Dyrupeg tika izstrādāta kā "bioloģiski līdzīgas" zāles. Tas nozīmē, ka *Dyrupeg* bija paredzēta kā ļoti līdzīga citām bioloģiskajām zālēm, kas jau ir reģistrētas ES ("atsauces zāles"). *Dyrupeg* atsauc zāles ir *Neulasta*. Sīkāku informāciju par bioloģiski līdzīgām zālēm skatīt [šeit](#).

Kā *Dyrupeg* darbojas?

Dyrupeg un *Neulasta* aktīvā viela pegfilgrastims sastāv no filgrastima, kas ir ļoti līdzīgs cilvēka proteīnam, ko sauc par granulocītu kolonijas stimulējošo faktoru (G-CSF). Filgrastims darbojas, stimulējot kaulu smadzenes ražot vairāk balto asins šūnu, palielinot balto asins šūnu skaitu, tādējādi ārstējot neitropēniju un palīdzot organismam cīnīties ar infekciju.

Eiropas Savienībā filgrastims jau daudzus gadus ir bijis pieejams arī citu zāļu sastāvā. *Dyrupeg* un *Neulasta* sastāvā filgrastims ir "pegilēts" (piesaistīts ķīmiskai vielai, ko dēvē par polietilēnglikolu). Tas palēnina filgrastima izvadišanu no organisma, ļaujot retāk lietot zāles.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no laboratorijas pētījumiem, kuros noskaidroja, vai *Dyrupeg* aktīvā viela pēc struktūras, tīrības un bioloģiskās aktivitātes ir ļoti līdzīga *Neulasta* aktīvajai vielai.

Uzņēmums iesniedza arī rezultātus no pētījuma, kurā piedalījās 124 veseli brīvprātīgie un kurā pētīja, vai *Dyrupeg* un *Neulasta* organismā rada līdzīgu aktīvās vielas līmeni un tām ir līdzīga ietekme uz neitrofilu skaitu asinīs.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumu sarakstu uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā posma jautājumiem, aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas joprojām nav atrisinātas.

Kāds bija Aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi, un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka *Dyrupeg* nevarēja apstiprināt neitropēnijas mazināšanai un febrilas neitropēnijas profilaksei pacientiem ar vēzi.

Aģentūra uzskatīja, ka uzņēmuma iesniegtie rezultāti neliecina, ka *Dyrupeg* rada organismā līdzīgu aktīvās vielas līmeni kā atsauces zāles *Neulasta*. Aģentūrai bija arī bažas par zāļu kvalitāti, jo uzņēmumam nebija ES sertifikācijas, lai pierādītu, ka zāles ir ražotas saskaņā ar ES [labas ražošanas prakses \(LRP\)](#) principiem, kā arī tam nebija atbilstošas ES sertifikācijas, lai apstiprinātu pilnšļirces kvalitāti un drošumu.

Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka uzņēmums nav pierādījis, ka *Dyrupeg* ieguvumi pārsniedz riskus.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja Aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka noteiktajā termiņā nevar iesniegt savas ražotnes ES LRP sertifikāciju.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka tas neietekmēs pacientus, kuri pašlaik piedalās *Dyrupeg* klīniskajos pētījumos.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā un jums nepieciešama papildu informācija par ārstēšanu, konsultējieties ar savu klīniskā pētījuma ārstu.