



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2017. gada 27. janvāris
EMA/47326/2017
EMA/H/C/004211

Jautājumi un atbildes

Zioxtenzo (pegfilgrastima) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Sandoz GmbH* 2017. gada 18. janvārī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt *Zioxtenzo* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles izmanto neitropēnijas ārstēšanā pacientiem, kuri saņem pretvēža terapiju.

Kas ir *Zioxtenzo*?

Zioxtenzo ir zāles, kas satur aktīvo vielu pegfilgrastimu. Bija paredzēts, ka zāles būs pieejamas kā šķīdums injekcijām zem ādas.

Zioxtenzo tika izstrādāta kā "bioloģiski līdzīga" zāles. Tas nozīmē, ka tās bija iecerētas kā ļoti līdzīgas bioloģiskām zālēm, kas jau ir reģistrētas Eiropas Savienībā (sauktas arī par "atsauces zālēm").

Zioxtenzo atsauces zāles ir *Neulasta*. Sīkāku informāciju par bioloģiski līdzīgām zālēm skatīt jautājumu un atbilžu dokumentā [šeit](#).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Zioxtenzo*?

Zioxtenzo bija paredzēts lietot, lai vēža pacientiem ārstētu neitropēniju (neitrofilu, balto asinsķermenīšu veida, kas cīnās ar infekcijām, zemu līmeni).

Neitropēnija ir konkrētu citotoksisku (šūnu iznīcinošu) vēža terapiju blakusparādība un var izraisīt nopietnu infekciju attīstīšanos. *Zioxtenzo* bija paredzēts lietot neitropēnijas ilguma un febrilās neitropēnijas (ar drudzi noritošas neitropēnijas) biežuma samazināšanai.

Kā *Zioxtenzo* darbojas?

Zioxtenzo aktīvā viela pegfilgrastims sastāv no filgrastima, kas ir "pegilēts" (piesaistīts ķīmiskai vielai — polietilēnglikolam). Filgrastims ir ļoti līdzīgs cilvēka proteīnam, ko sauc par granulocītu



kolonijas stimulējošo faktoru (G-CSF). Tas stimulē kaulu smadzenes veidot vairāk neitrofilu un uzlabo pacienta spēku cīnīties ar infekcijām.

Tā kā filgrastims ir pegilēts, tā izvadīšana no ķermeņa ir palēnināta, tādējādi zāles ir jālieto retāk.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pētījumiem; šie pētījumi bija paredzēti, lai pierādītu, ka *Zioxtenzo* ir ļoti līdzīgas atsauces zālēm *Neulasta* pēc ķīmiskās struktūras, tīrības, iedarbības veida un tā, kā organisms panes zāles. Turklāt divos pētījumos ar pacientiem, kuri saņem pretvēža zāles, salīdzināja *Zioxtenzo* un *Neulasta* drošumu un iedarbīgumu.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija divi galvenie iebildumi, un *CHMP* tobrīd provizoriski atzina, ka *Zioxtenzo* nevarēja apstiprināt kā zāles, kas ir bioloģiski līdzīgas *Neulasta*.

Viens no iebildumiem bija par to, ka ar pētījuma rezultātiem nevarēja pierādīt, ka pegfilgrastima koncentrācija asinīs pēc *Zioxtenzo* un *Neulasta* lietošanas bija vienāda. Otrs iebildums bija par to, ka zāļu ražotnei nav Labas ražošanas prakses (*GMP*) sertifikāta. Tāpēc pirms zāļu reģistrācijas būs jāveic ražotnes pārbaude.

Atsaukšanas brīdī uzņēmums nebija pierādījis, ka *Zioxtenzo* ir ļoti līdzīgas zālēm *Neulasta*, un vēl nebija notikusi pārbaude, lai pārliecinātos, ka *Zioxtenzo* tiek ražotas saskaņā ar Labas ražošanas prakses standartiem.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka uzņēmums nespēs sniegt *CHMP* prasītos papildu datus šai procedūrai noteiktajā termiņā. Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka *Zioxtenzo* atsaukšana neradīs nekādu ietekmi uz notiekošajiem klīniskajiem pētījumiem un ka *Zioxtenzo* nav nevienas līdztiesīgās zāļu lietošanas programmas.