



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 juni 2023
EMA/278188/2023
EMA/H/C/005888

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Zefylti (filgrastim)

CuraTeQ Biologics s.r.o heeft zijn aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Zefylti ingetrokken. Zefylti was bedoeld om de aanmaak van witte bloedcellen te stimuleren zodat patiënten minder vatbaar zijn voor infectie, en om patiënten voor te bereiden op bloedstamceltransplantatie.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 8 juni 2023 ingetrokken.

Wat is Zefylti en voor welke behandeling was het bedoeld?

Zefylti werd ontwikkeld als een geneesmiddel om de aanmaak van witte bloedcellen te stimuleren teneinde:

- de duur van neutropenie (laag aantal neutrofielen, een soort witte bloedcellen) te verkorten en het optreden van febriele neutropenie (neutropenie met koorts) te beperken bij patiënten die behandeld worden met cytotoxische chemotherapeutica (geneesmiddelen die kankercellen doden);
- de duur van neutropenie te verkorten bij patiënten die voorafgaand aan een beenmergtransplantatie een behandeling ondergaan waarbij de beenmergcellen worden vernietigd (zoals bij sommige patiënten met leukemie), als zij risico lopen op langdurige, ernstige neutropenie;
- cellen uit het beenmerg te helpen vrijkomen bij patiënten die op het punt staan bloedstamcellen te doneren met het oog op transplantatie;
- het aantal neutrofielen te verhogen en het risico op infecties te verminderen bij patiënten met neutropenie die een voorgeschiedenis hebben van ernstige, herhaalde infecties;
- aanhoudende neutropenie te behandelen bij patiënten met een gevorderde infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv), om het risico op bacteriële infecties te verminderen wanneer andere behandelingen niet geschikt zijn.

Zefylti bevat de werkzame stof filgrastim en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een oplossing voor injectie of infusie (indruppeling) in voorgevulde spuit.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Zefylti werd ontwikkeld als een 'biosimilar'. Dit betekent dat Zefylti bedoeld was om in hoge mate gelijkwaardig te zijn aan een ander biologisch geneesmiddel dat al in de Europese Unie is toegelaten (het 'referentiegeneesmiddel'). Neupogen is het referentiegeneesmiddel voor Zefylti. Meer informatie over biosimilars vindt u in het [vraag-en-antwoorddocument](#).

Hoe werkt Zefylti?

De werkzame stof in Zefylti en Neupogen, filgrastim, lijkt sterk op het menselijke eiwit 'granulocytkoloniestimulerende factor' (G-CSF). Filgrastim werkt op dezelfde wijze als natuurlijk aangemaakte G-CSF, namelijk door het beenmerg te stimuleren om meer witte bloedcellen aan te maken, waardoor het aantal witte bloedcellen in het bloed toeneemt.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

Het bedrijf heeft resultaten overgelegd van laboratoriumonderzoeken waarin werd onderzocht of de werkzame stof in Zefylti in hoge mate gelijkwaardig is aan die in Neupogen wat betreft structuur, zuiverheid en biologische activiteit.

Het overlegde ook resultaten van een onderzoek onder 146 gezonde mannelijke vrijwilligers dat tot doel had aan te tonen dat Zefylti en het referentiegeneesmiddel Neupogen vergelijkbare concentraties van de werkzame stof in het lichaam aanmaken. Daarnaast werd in het onderzoek gekeken of beide geneesmiddelen een vergelijkbaar effect hebben op het aantal neutrofielen in het bloed.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door het bedrijf verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van het bedrijf op de laatste reeks vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens, had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Zefylti niet kon worden goedgekeurd.

Het Geneesmiddelenbureau had bedenkingen over de kwaliteit van het geneesmiddel, aangezien het bedrijf niet beschikte over een EU-certificering om aan te tonen dat het geneesmiddel werd geproduceerd overeenkomstig de EU-beginselen inzake [goede productiepraktijken \(GMP\)](#), noch over de passende EU-certificering om de kwaliteit en veiligheid van de voorgevulde spuit te bevestigen.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat het bedrijf onvoldoende informatie had overgelegd ter onderbouwing van de aanvraag voor Zefylti.

Welke redenen gaf het bedrijf voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte wordt gebracht van de intrekking van de aanvraag, stelt het bedrijf dat het de EU-GMP-certificering voor zijn productielocatie niet binnen de vereiste termijn kon overleggen.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Zefylti.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neem dan contact op met uw onderzoeksarts.