



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. Juni 2023
EMA/278188/2023
EMA/H/C/005888

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Zefylti (Filgrastim)

Die CuraTeQ Biologics s.r.o nahm ihren Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zefylti zurück, einem Arzneimittel zur Stimulierung der Bildung weißer Blutkörperchen, das Patienten weniger infektionsanfällig macht, und zur Vorbereitung von Patienten auf Blutstammzelltransplantationen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 8. Juni 2023 zurück.

Was ist Zefylti und wofür sollte es angewendet werden?

Zefylti wurde als Arzneimittel entwickelt, das die Bildung weißer Blutkörperchen anregen sollte, um folgende Ziele zu erreichen:

- Verringerung der Dauer von Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen) und des Auftretens febriler Neutropenie (Neutropenie mit Fieber) bei Patienten, die eine zytotoxische Chemotherapie (Arzneimittel zur Krebsbehandlung durch Abtötung von Zellen) erhalten;
- Verkürzung der Dauer von Neutropenie bei Patienten, die sich vor einer Knochenmarktransplantation einer Behandlung unterziehen, bei der die Knochenmarkzellen abgetötet werden (wie etwa bei manchen Patienten mit Leukämie), wenn ein erhöhtes Risiko einer verlängerten, schweren Neutropenie besteht;
- Unterstützung der Freisetzung von Knochenmarkzellen bei Patienten, die Blutstammzellen zur Transplantation spenden werden;
- Erhöhung der Anzahl von Neutrophilen und zur Verminderung des Infektionsrisikos bei Patienten mit Neutropenie und einer Vorgeschichte von schwerwiegenden, wiederkehrenden Infektionen;
- Behandlung von andauernder Neutropenie bei Patienten mit fortgeschrittener Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) zur Verminderung des Risikos bakterieller Infektionen, falls andere therapeutische Maßnahmen unzureichend sind.

Zefylti enthält den Wirkstoff Filgrastim und sollte als Injektions- oder Infusionslösung (Tropfinfusion) in Fertigspritzen erhältlich sein.

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 wurde als Biosimilar-Arzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass Zefylti einem biologischen Arzneimittel („Referenzarzneimittel“ genannt), das bereits in der Europäischen Union (EU) zugelassen ist, ähnlich sein und denselben Wirkstoff enthalten sollte. Das Referenzarzneimittel für Zefylti ist Neupogen. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie in dem Frage- und Antwort-Dokument [hier](#).

Wie wirkt Zefylti?

Der Wirkstoff in Zefylti und Neupogen, Filgrastim, ist einem menschlichen Protein, dem sogenannten Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor (G-CSF), sehr ähnlich. Filgrastim wirkt auf die gleiche Weise wie natürlich gebildeter G-CSF, indem es das Knochenmark anregt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, wodurch die Anzahl der weißen Blutkörperchen erhöht wird.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Ergebnisse aus Laborstudien vor, in denen untersucht wurde, ob der Wirkstoff in Zefylti dem Wirkstoff in Neupogen hinsichtlich Struktur, Reinheit und biologischer Aktivität sehr ähnlich ist.

Das Unternehmen legte außerdem Ergebnisse aus einer Studie vor, an der 146 gesunde männliche Probanden teilnahmen, und mit der nachgewiesen werden sollte, dass Zefylti und das Referenzarzneimittel Neupogen ähnliche Wirkstoffkonzentrationen im Körper produzieren. Darüber hinaus wurde in der Studie untersucht, ob beide Arzneimittel eine ähnliche Wirkung auf die Neutrophilenzahl im Blut hatten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen an das Unternehmen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Zefylti nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur hatte Bedenken hinsichtlich der Qualität des Arzneimittels, da das Unternehmen weder über eine EU-Zertifizierung verfügte, um nachzuweisen, dass das Arzneimittel nach den EU-Grundsätzen der [guten Herstellungspraxis \(GMP\)](#) hergestellt wurde, noch über die geeignete EU-Zertifizierung verfügte, um die Qualität und Sicherheit der Fertigspritze zu bestätigen.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Zefylti zu unterstützen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es innerhalb der vorgeschriebenen Frist keine EU-GMP-Zertifizierung für seinen Herstellungsort vorlegen könne.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Zefylti teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.