



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 août 2023  
EMA/352990/2023  
EMA/H/C/005587

## Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché de Lutholaz (pegfilgrastim)

YES Pharmaceutical Development Services GmbH a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché de Lutholaz pour une utilisation chez des patients atteints d'un cancer afin de réduire la durée de neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs) et de prévenir la neutropénie fébrile (neutropénie accompagnée de fièvre due à une infection). La neutropénie est un effet indésirable couramment observé en cas de chimiothérapie anticancéreuse et peut rendre les patients vulnérables aux infections.

La société a retiré sa demande le 19 juillet 2023.

### Qu'est-ce que Lutholaz et dans quel cas devait-il être utilisé?

Lutholaz a été développé en tant que médicament pour réduire la durée de la neutropénie et prévenir la neutropénie fébrile chez les adultes atteints d'un cancer. Ce médicament n'était pas destiné à être utilisé chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique (cancer du sang) ou de syndromes myélodysplasiques (maladies dans lesquelles un grand nombre de cellules sanguines anormales sont produites, qui peuvent évoluer vers une leucémie).

Lutholaz contient la substance active pegfilgrastim et devait être disponible sous la forme d'une seringue préremplie contenant une solution à injecter sous la peau, administrée en dose unique.

Lutholaz a été développé en tant que médicament «biosimilaire». Cela signifie que Lutholaz devait être fortement similaire à un autre médicament biologique déjà autorisé dans l'UE (le «médicament de référence»). Le médicament de référence pour Lutholaz est Neulasta. Pour de plus amples informations sur les médicaments biosimilaires, voir [ici](#).

### Comment Lutholaz agit-il?

La substance active de Lutholaz et de Neulasta, le pegfilgrastim, est constituée de filgrastim, qui est très similaire à une protéine humaine appelée facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF). Le filgrastim agit en encourageant la moelle osseuse à produire plus de globules blancs, ce qui augmente leur nombre et permet ainsi de traiter la neutropénie et d'aider l'organisme à lutter contre l'infection.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



Le filgrastim est disponible dans d'autres médicaments dans l'Union européenne depuis un certain nombre d'années. Dans Lutholaz et Neulasta, le filgrastim a été «pégylé» (lié à une substance chimique appelée polyéthylène glycol), ce qui permet de ralentir le rythme auquel le filgrastim est éliminé de l'organisme et ainsi d'administrer le médicament moins fréquemment.

## **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

La société a présenté les résultats d'études de laboratoire qui visaient à déterminer si la substance active de Lutholaz était très similaire à celle de Neulasta en termes de structure, de pureté et d'activité biologique.

La société a également présenté les résultats d'une étude menée auprès de 150 volontaires sains qui visait à déterminer si Lutholaz et Neulasta produisaient des niveaux similaires de substance active dans le corps et avaient un effet similaire sur le nombre de neutrophiles dans le sang.

## **À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?**

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations présentées par la société et préparé des questions à son intention. Au moment du retrait de la demande, la société n'avait pas encore répondu à la dernière série de questions.

## **Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?**

Sur la base de l'examen des données au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Lutholaz n'aurait pas pu être autorisé pour la réduction de la neutropénie et la prévention de la neutropénie fébrile chez les patients atteints d'un cancer.

L'Agence était préoccupée par la qualité du médicament, étant donné que la certification de l'UE attestant que la substance active est fabriquée conformément aux [bonnes pratiques de fabrication \(BPF\)](#) de l'UE par le fabricant n'avait pas été fournie à la suite d'une inspection effectuée par une autorité de l'UE.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'Agence était d'avis que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande relative à Lutholaz.

## **Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?**

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle n'était pas en mesure de répondre à la préoccupation de l'Agence concernant la certification de l'UE en matière de BPF de l'un des sites de fabrication concernés dans le délai imparti.

## **Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant à des essais cliniques?**

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucun essai clinique en cours pour Lutholaz.

Si vous avez pris part à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.