



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Zefylti (filgrastim)

CuraTeQ Biologics s.r.o a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Zefylti, un médicament destiné à stimuler la production de globules blancs, réduisant la vulnérabilité des patients aux infections, et à préparer les patients à la transplantation de cellules souches sanguines.

La société a retiré sa demande le 8 juin 2023.

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

Zefylti a été développé en tant que médicament destiné à stimuler la production de globules blancs afin de:

- réduire la durée de la neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs) et les risques de neutropénie fébrile (neutropénie accompagnée de fièvre) chez les patients recevant une chimiothérapie cytotoxique (médicaments destinés à traiter le cancer en tuant les cellules);
- réduire la durée de la neutropénie chez les patients recevant un traitement destiné à détruire les cellules de moelle osseuse avant une transplantation de moelle osseuse (comme chez certains patients atteints de leucémie), si ces patients présentent un risque de neutropénie sévère prolongée;
- aider la mobilisation de cellules de la moelle osseuse chez les patients sur le point de donner des cellules souches sanguines pour une transplantation;
- augmenter les taux de neutrophiles et réduire les risques d'infection chez les patients atteints de neutropénie qui présentent des antécédents d'infections graves à répétition;
- traiter les neutropénies persistantes chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à un stade avancé, afin de réduire le risque d'infections bactériennes quand d'autres traitements ne sont pas appropriés.

Zefylti contient la substance active filgrastim et devait être disponible sous la forme d'une solution injectable ou pour perfusion (goutte-à-goutte) en seringues préremplies.

Zefylti a été développé en tant que médicament «biosimilaire». Cela signifie que Zefylti devait être fortement similaire à un autre médicament biologique déjà autorisé dans l'UE (le «médicament de

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



référence»). Le médicament de référence pour Zefylti est Neupogen. Pour de plus amples informations sur les médicaments biosimilaires, voir [ici](#).

Comment Zefylti agit-il?

La substance active de Zefylti et de Neupogen, le filgrastim, est très similaire à une protéine humaine appelée facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF). Le filgrastim agit de la même manière que le G-CSF produit naturellement, en incitant la moelle osseuse à produire davantage de globules blancs, ce qui augmente le nombre des globules blancs.

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

La société a présenté les résultats d'études de laboratoire visant à déterminer si la substance active de Zefylti est hautement similaire à celle de Neupogen sur les plans de la structure, de la pureté et de l'activité biologique.

La société a également présenté les résultats d'une étude portant sur 146 volontaires sains de sexe masculin qui visait à montrer que Zefylti et le médicament de référence, Neupogen, produisent des taux de substance active similaires dans l'organisme. En outre, l'étude a examiné si les deux médicaments 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 de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

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 Zefylti n'aurait pas pu être approuvé.

L'Agence avait des réserves concernant la qualité du médicament, étant donné que la société ne disposait pas d'une certification de l'UE démontrant que le médicament avait été fabriqué conformément aux principes des [bonnes pratiques de fabrication \(BPF\)](#) de l'UE, et qu'elle ne disposait pas non plus de la certification européenne adéquate pour confirmer la qualité et la sécurité de la seringue préremplie.

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 Zefylti.

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 fournir la certification BPF de l'UE pour son usine de fabrication 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 aucune conséquence pour les patients inclus dans des essais cliniques utilisant Zefylti.

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