



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Lutholaz (pegfilgrastim)

YES Pharmaceutical Development Services GmbH ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Lutholaz per l'uso nei pazienti oncologici al fine di ridurre la durata della neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi) e prevenire la neutropenia febbrile (neutropenia con febbre dovuta a un'infezione). La neutropenia è un effetto indesiderato comune della chemioterapia antitumorale che può rendere i pazienti vulnerabili alle infezioni.

La ditta ha ritirato la domanda il 19 luglio 2023.

### Che cos'è Lutholaz e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Lutholaz è stato sviluppato come medicinale per ridurre la durata della neutropenia e prevenire la neutropenia febbrile negli adulti affetti da cancro. Il medicinale non era destinato all'uso in pazienti con leucemia mieloide cronica (un cancro del sangue) o con sindromi mielodisplastiche (affezioni in cui l'organismo produce un numero elevato di cellule ematiche anomale, che possono convertirsi in leucemia).

Lutholaz contiene il principio attivo pegfilgrastim e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di siringhe pre-riempite contenenti una soluzione iniettabile per via sottocutanea, somministrata come singola dose.

Lutholaz è stato sviluppato come medicinale "biosimilare". Ciò significa che Lutholaz era destinato a essere molto simile a un altro medicinale biologico già autorizzato nell'UE (il "medicinale di riferimento"). Il medicinale di riferimento di Lutholaz è Neulasta. Per maggiori informazioni sui medicinali biosimilari, cliccare [qui](#).

### Come agisce Lutholaz?

Il principio attivo di Lutholaz e di Neulasta, pegfilgrastim, è costituito da filgrastim, che è molto simile a una proteina umana denominata fattore umano stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF). Filgrastim agisce stimolando il midollo osseo a produrre un maggior numero di globuli bianchi nel sangue, trattando in tal modo la neutropenia e aiutando l'organismo a combattere le infezioni.

---

**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



Nell'Unione europea filgrastim è disponibile in altri medicinali già da diversi anni. In Lutholaz e Neulasta filgrastim è stato "pegilato", ossia legato a una sostanza chimica denominata polietilenglicole (PEG). Tale processo rallenta l'eliminazione di filgrastim dall'organismo, permettendo di somministrare il medicinale con una frequenza minore.

### **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

La ditta ha presentato i risultati di studi di laboratorio che hanno verificato se il principio attivo di Lutholaz fosse molto simile a quello di Neulasta in termini di struttura, purezza e attività biologica.

La ditta ha inoltre presentato i risultati di uno studio condotto su 150 volontari sani per verificare se Lutholaz e Neulasta producessero livelli simili di principio attivo nell'organismo e avessero un effetto analogo sul numero di neutrofili nel sangue.

### **A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?**

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato un elenco di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto all'ultima serie di domande.

### **Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?**

In base all'esame dei dati al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Lutholaz non potesse essere autorizzato per la riduzione della neutropenia e la prevenzione della neutropenia febbrile in pazienti affetti da cancro.

L'Agenzia nutriva preoccupazioni in merito alla qualità del medicinale, in quanto la certificazione UE per dimostrare che il principio attivo è prodotto secondo le [buone prassi di fabbricazione \(BPF\)](#) dell'UE dal fabbricante non era stata fornita in seguito a un'ispezione effettuata da un'autorità dell'UE.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che la ditta non avesse fornito dati sufficienti a sostegno della domanda per Lutholaz.

### **Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?**

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di non essere in grado di rispondere alle preoccupazioni dell'Agenzia in merito alla certificazione BPF dell'UE di uno dei siti di produzione interessati entro il termine fissato.

### **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?**

La ditta ha informato l'Agenzia che non sono in corso studi clinici con Lutholaz.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.