



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Zefylti (filgrastim)

CuraTeQ Biologics s.r.o ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Zefylti, un medicinale destinato a stimolare la produzione di globuli bianchi, rendendo i pazienti meno vulnerabili alle infezioni, e a prepararli al trapianto di cellule staminali del sangue.

La ditta ha ritirato la domanda l'8 giugno 2023.

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

Zefylti è stato sviluppato come medicinale destinato a stimolare la produzione di globuli bianchi al fine di:

- ridurre la durata della neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi) e l'insorgenza di neutropenia febbrile (neutropenia con febbre) in pazienti sottoposti a chemioterapia citotossica (terapia a base di medicinali che trattano il cancro sopprimendo le cellule);
- ridurre la durata della neutropenia nei pazienti sottoposti a un trattamento finalizzato a distruggere le cellule del midollo osseo prima di un trapianto di midollo osseo (per esempio, determinati pazienti affetti da leucemia) qualora siano a rischio di neutropenia grave e a lungo termine;
- contribuire al rilascio di cellule dal midollo osseo in pazienti che si preparano a donare cellule staminali ematiche a fini di trapianto;
- aumentare i livelli di neutrofili e ridurre il rischio di infezioni in pazienti affetti da neutropenia con anamnesi di infezioni gravi e ripetute;
- trattare la neutropenia persistente in pazienti con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) in fase avanzata, al fine di ridurre il rischio di infezioni batteriche quando altri trattamenti risultano inadeguati.

Zefylti contiene il principio attivo filgrastim e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di soluzione per iniezione o infusione (flebo) in siringhe preriempite.

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

Come agisce Zefylti?

Il principio attivo di Zefylti e di Neupogen, filgrastim, è molto simile a una proteina umana denominata fattore umano stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF). Filgrastim agisce come il fattore G-CSF prodotto naturalmente, ossia stimolando il midollo osseo a produrre un maggior numero di globuli bianchi, aumentandone la conta.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di studi di laboratorio per verificare se il principio attivo di Zefylti fosse molto simile a quello di Neupogen in termini di struttura, purezza e attività biologica.

La ditta ha inoltre presentato i risultati di uno studio condotto su 146 volontari maschi sani inteso a dimostrare che Zefylti e il medicinale di riferimento, Neupogen, producono livelli simili di principio attivo nell'organismo. Inoltre, lo studio ha verificato se entrambi i medicinali 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 le informazioni fornite dalla ditta e formulato domande da sottoporle. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

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 Zefylti non potesse essere autorizzato.

L'Agenzia nutriva inoltre dubbi in merito alla qualità del medicinale, in quanto la ditta non disponeva di una certificazione UE a dimostrazione del fatto che il medicinale era stato prodotto secondo i principi delle [buone prassi di fabbricazione \(BPF\)](#) dell'UE, né di un'adeguata certificazione UE a conferma della qualità e della sicurezza della siringa preriempita.

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

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 fornire la certificazione BPF dell'UE per il proprio stabilimento di fabbricazione entro il termine prescritto.

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

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Zefylti.

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