

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ПЕГФІЛГРАСТИМ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій, 6 мг/0,6 мл, по 0,6 мл в шприці, по 1 шприцю з голкою в пачці				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Обґрунтування: Це подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр). Відповідно до вимог розділу III Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.					
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	-				
2) вторинна фармакодинаміка	-				
3) фармакологія безпеки	-				
4) фармакодинамічні взаємодії	-				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-				
2) всмоктування	-				
3) розподіл	-				

4) метаболізм	-
5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	-
2) токсичність у разі повторних введень	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
4) канцерогенність:	-
довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	-
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	-
ембріотоксичність	-
пренатальна і постнатальна токсичність	-

дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	-
б) місцева переносимість	-
7) додаткові дослідження токсичності:	-
антигенність (утворення антитіл)	-
імунотоксичність	-
дослідження механізмів дії	-
лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 (Підпис) <u>Федоренко М.А.</u> (П. І. Б.)

Звіт про клінічне випробування 1

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ПЕГФІЛГРАСТИМ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій, 6 мг/0,6 мл, по 0,6 мл в шприці, по 1 шприцю з голкою в паці
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробник	<p>Випуск серії: Юта Фарма ГмбХ, Німеччина</p> <p>Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії: ЮСВ ПРАЙВЕТ ЛІМІТЕД, Індія</p> <p>Контроль серії: ВелаЛабз ГмбХ, Австрія</p> <p>МПЛ Лабораторія мікробіологічних досліджень GmbH, Австрія</p>
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Рандомізоване, подвійне сліпе, двокурсове лікувальне, 2-періодне, 2-стороннє перехресне дослідження порівняння фармакодинаміки та фармакокінетики одноразової підшкірної ін'єкції USV пегфілграстим і Neulasta [®] для здорових чоловіків і жінок
6. Фаза клінічного випробування	I
7. Період проведення клінічного випробування	19.09.2012-24.05.2013
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Великобританія
9. Кількість досліджуваних	156
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Мета:</p> <ul style="list-style-type: none"> • порівняння фармакодинаміки (ФД) USV пегфілграстиму та Neulasta[®] після разової підшкірної (ПШ) дози 6 мг • порівняння фармакокінетики (ФК) USV пегфілграстиму та Neulasta[®] після разової

	<p>підшкірної дози 6 мг</p> <p>Вторинні цілі:</p> <p>Надати додаткову інформацію про безпеку та місцеву переносимість USV пегфілграстиму та Neulasta[®]</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе порівняльне фармакокінетичне та фармакодинамічне дослідження з 2 курсами лікування, 2 періодами, двостороннім перехресним дизайном у здорових чоловіків і жінок.
12. Основні критерії включення	<ul style="list-style-type: none"> • Здорові суб'єкти чоловічої статі або невагітні здорові суб'єкти жіночої статі, які не годують грудьми, віком від 18 до 55 років з індексом маси тіла від 18 до 32 кг/м² включно або, якщо він виходить за межі цього діапазону, на думку дослідника, не має клінічного значення. • Маса тіла >55 кг.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	USV пегфілграстим, розчин для ін'єкцій, 6 мг/0,6 мл
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Neulasta [®] , розчин для ін'єкцій, 6 мг/0,6 мл
15. Супутня терапія	Не застосовувалась
16. Критерії оцінки ефективності	<p><i>Фармакокінетика</i></p> <p>Наступні фармакокінетичні параметри були оцінені за концентраціями пегфілграстиму в сироватці за допомогою некомпартментних методів:</p> <p>C_{max}, T_{max}, T_{lag}, AUC(last), AUC(0–inf), %AUC, T_{1/2el}, lambda-z</p> <p><i>Фармакодинаміка</i></p> <p>Наступні параметри були оцінені для абсолютної кількості нейтрофілів (ANC) і кількості CD34+ за допомогою некомпартментних методів:</p> <p>AUEC, E_{max}, T_{max}</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторинг побічних ефектів, клінічних лабораторних параметрів (гематології, клінічної хімії та аналізу сечі), тесту на вагітність (жінки), життєво важливих ознак, електрокардіограми (ЕКГ), фізичного огляду, оцінки місця ін'єкції, ультразвукового дослідження селезінки та оцінки імуногенності.

<p>18. Статистичні методи</p>	<p><i>Фармакокінетичні параметри</i> Фармакокінетичні параметри AUC(last), AUC(0-inf) і Cmax для пегфілграстиму аналізували за допомогою методики дисперсійного аналізу (ANOVA) для перехресного дизайну. Було розраховано 90% довірчий інтервал (ДІ) для співвідношення скоригованих геометричних середніх для тесту (USV пегфілграстим) і порівняння (Neulasta®). Порівнянність була продемонстрована, якщо 90% ДІ для AUC(last) знаходився в межах прийнятного ліміту від 80,00% до 125,00%.</p> <p><i>Фармакодинамічні параметри:</i> Параметри ФД AUEC і Emax для ANC і кількості життєздатних CD34+ були проаналізовані за допомогою методів коваріаційного аналізу (ANCOVA) для перехресного дизайну, де базове значення концентрації використовувалося як коваріата. Було розраховано 95% ДІ для співвідношення скоригованих геометричних середніх для тесту (USV пегфілграстим) і порівняння (Neulasta®). Порівнянність була продемонстрована, якщо 95% ДІ для AUEC (ANC) знаходився в межах прийнятного ліміту від 90,00% до 111,11%.</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Суб'єкти чоловічої статі або невагітні здорові суб'єкти жіночої статі, які не годують грудьми, віком від 18 до 55 років.</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p><i>Фармакокінетичні результати:</i> Профілі концентрації та часу пегфілграстиму відповідали екстравазулярному дозуванню. Після підшкірного введення кожного продукту (6 мг USV пегфілграстиму [лікування А] та 6 мг Neulasta® [лікування В]) не спостерігалось різниці між лікуваннями щодо часу, необхідного для досягнення максимуму концентрації в окремих суб'єктів (середній Tmax 16 год. після дозування для кожного продукту). Середнє геометричне значення Cmax, AUC і періоду напіввиведення також були подібними для обох методів лікування. Статистичний аналіз продемонстрував, що обидва види лікування були порівнянними на основі первинної кінцевої точки ФК (AUC(last); 90% ДІ (92,86, 111,38), межа прийнятності від 80,00% до 125,00%).</p>

Середнє геометричне оцінювання (геометричний CV%) ключових параметрів ФК для пегфілграстиму:

Параметр	Досліджувальний препарат (Лікування А) 6 мг USV пегфілграстим n = 142	Референтний препарат (Лікування В) 6 мг Neulasta® n = 142
Tlag ^a (h)	0.00 (0.00–1.00)	0.000 (0.00–0.00)
Tmax ^d (h)	16.000 (8.00–36.03)	16.000 (4.00–36.17)
Cmax (pg/mL)	107000 (114%)	109000 (112%)
AUC(last) (pg·h/mL)	3540000 (109%)	3480000 (115%)
AUC(0–inf) (pg·h/mL)	3570000 (108%)	3510000 (114%)
%AUC	0.485 (126.0%)	0.459 (148.5%)
T _{1/2el} (h)	41.784 (29.0%) [n = 68]	45.341 (31.5%) [n = 71]

Фармакодинамічні результати:

ANC кількість

Рівні кількості ANC зросли після введення пегфілграстиму USV (лікування А) і Neulasta® (лікування В), як і очікувалося. Також не спостерігалось різниці між лікуванням у часі досягнення максимального спостережуваного ефекту. Середнє геометричне оцінювання AUEC після введення кожного лікування було подібним.



CD34+ кількість

Подібний профіль аналізу спостерігався для кількості CD34+. Рівні зросли після введення обох методів лікування, як і очікувалося. Максимальний спостережуваний ефект (Emax) був подібним для обох методів лікування. Також не спостерігалось різниці між лікуванням у часі досягнення максимального спостережуваного ефекту. Крім того, середнє геометричне оцінювання AUEC після введення кожного лікування було подібним.

21. Результати безпеки

Під час дослідження не було зареєстровано жодних серйозних або важких побічних ефектів, а також жодних побічних ефектів, які призвели до смерті для будь-якого суб'єкта.

Захворюваність і частота побічних ефектів, як загальних, так і пов'язаних з ДЛЗ, були порівнянними між різними методами лікування (USV пегфілграстим; лікування А та Neulasta®, лікування В). Біль у спині та головний біль були найчастішими побічними реакціями, про які повідомлялося під час дослідження, за якими слідували біль у кінцівках та біль у опорно-руховому апараті,

	<p>усі вони є типовими побічними реакціями пегфілгратиму.</p>
<p>22. Висновок (заклучення)</p>	<ul style="list-style-type: none">• Час досягнення пікових концентрацій пегфілгратиму після введення USV пегфілгратиму (тест; Лікування А) та після введення Neulasta[®] (порівняння; Лікування В) був подібним (медіана T_{max} 16 годин після введення дози для кожного лікування).• Геометричні середні значення C_{max} і AUC для пегфілгратиму після застосування USV пегфілгратиму та Neulasta[®] були подібними, що підтверджено статистичним аналізом первинної кінцевої ФК точки AUC(last), який продемонстрував порівняння між обома методами лікування.• Рівні ANC підвищилися у суб'єктів після введення USV пегфілгратиму та введення Neulasta[®]. Середній час досягнення максимального ефекту (T_{max}) для кожного лікування становив 48 годин після введення дози, а середнє геометричне значення E_{max} для обох лікувань було подібним. Статистичний аналіз первинної кінцевої точки ФД (AUEC) продемонстрував порівнянність обох методів лікування.• Не було помітних відмінностей у результатах безпеки між USV пегфілгратимом і Neulasta[®].
<p>Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)</p>	<p>  Федоренко М.А. (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування 2

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ПЕГФІЛГРАСТИМ-ВІСТА, розчин для ін'єкцій, 6 мг/0,6 мл, по 0,6 мл в шприці, по 1 шприцю з голкою в пачці
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробник	<p>Випуск серії: Юта Фарма ГмбХ, Німеччина</p> <p>Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії: ЮСВ ПРАЙВЕТ ЛІМІТЕД, Індія</p> <p>Контроль серії: ВелаЛабз ГмбХ, Австрія</p> <p>МПЛ Лабораторія мікробіологічних досліджень ГмбН, Австрія</p>
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, багатоцентрове, сліпе, активно контрольоване паралельне групове дослідження еквівалентності фази III, що порівнює безпеку та ефективність USV Пегфілграстиму та Neulasta [®] у пацієнтів з раком молочної залози, які проходять міелосупресивну хіміотерапію
6. Фаза клінічного випробування	III
7. Період проведення клінічного випробування	09.09.2015-21.02.2017
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Угорщина
9. Кількість досліджуваних	254
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою цього дослідження було оцінити ефективність USV Пегфілграстиму порівняно з Neulasta [®] щодо середньої тривалості тяжкої нейтропенії (DSN), визначеної як середня кількість днів з нейтропенією 4 ступеня [абсолютна кількість

	<p>нейтрофілів (ANC) менше ніж 0,5 x 10⁹/л] під час 1 циклу хіміотерапії.</p> <p>Другою метою цього дослідження було подальше порівняння USV Pegfilgrastim і Neulasta[®] щодо ефективності, безпеки та імуногенності обох продуктів.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Рандомізоване порівняльне дослідження III фази з паралельними групами, сліпе, з активним контролем у паралельних групах за участю суб'єктів, які проходили ад'ювантну терапію ТАС (хіміотерапія доцетакселом, доксорубіцином і циклофосфамідом) після хірургічної резекції раку молочної залози.</p> <p>Дослідження складалося з 3 періодів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Період скринінгу - до 3 тижнів; • Період лікування - максимум до 6 циклів, кожен по 3 тижні, тобто до 18 тижнів; • Період спостереження за безпекою - 6 місяців після останнього введення досліджуваного лікарського засобу (ДЛЗ)/компаратора.
12. Основні критерії включення	<p>Суб'єкти жіночої статі віком від 18 років і старше, які раніше не проходили хіміотерапію, з документально підтвердженим раком молочної залози (стадія ІА, ІВ або ІІА), які підходять і планують пройти шість циклів хіміотерапій з доцетакселом у комбінації з доксорубіцином і циклофосфамідом (схема ТАС), які пройшли скринінг і відповідали всім критеріям включення та виключення, викладеним у протоколі, були зараховані до цього клінічного дослідження.</p> <p>Критерії включення:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Письмова та інформована згода перед початком будь-якої процедури дослідження; 2. Жінки \geq 18 років; 3. Маса тіла в межах 40 і 120 кг; 4. Пацієнти, які раніше не отримували хіміотерапію, з гістологічно підтвердженим раком молочної залози (стадія ІА, ІВ або ІІА), підходять для шести циклів хіміотерапії зі схемою ТАС як ад'ювантом лікування; 5. Суб'єкти протягом 60 днів після повної хірургічної резекції первинної пухлини молочної залози: або лампектомія, або мастектомія з біопсією сторожового лімфовузла або пахвовою дисекцією з чіткими краями як для інвазивної, так і для

	<p>протокової карциноми in situ (DCIS);</p> <p>6. Вихідна двостороння мамографія або інше сканування для виключення раку контралатеральної молочної залози;</p> <p>7. Орієнтовна тривалість життя більше шести місяців;</p> <p>8. Статус ефективності Східної кооперативної онкологічної групи (ECOG) ≤ 2;</p> <p>9. Нормальна серцева функція, підтверджена фракцією викиду лівого шлуночка (ЛШ) $\geq 50\%$ на ехокардіограмі, виконаній протягом 60 днів після операції;</p> <p>10. Адекватна функція кісткового мозку до введення хіміотерапії, як показано:</p> <p>a. Кількість лейкоцитів $< 50 \times 10^9/\text{л}$</p> <p>b. ANC $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$</p> <p>v. Кількість тромбоцитів $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, і</p> <p>d. Гемоглобін (Hb) ≥ 10 г/дл</p> <p>11. Відповідні функції печінки та нирок:</p> <p>a. Білірубін сироватки \leq ULN, AST $\leq 1.5 \times$ ULN та, ALT $\leq 1.5 \times$ ULN одночасно з лужною фосфатазою $\leq 2.5 \times$ ULN</p> <p>b. Креатинін сироватки ≤ 1.5 ULN</p> <p>12. Усі жінки дітородного віку повинні були мати негативний сироватковий тест на вагітність протягом одного тижня до рандомізації та повинні були використовувати або бажали використовувати високоефективний метод контролю народжуваності (діафрагма, презерватив (партнером), мідь внутрішньоматкова спіраль (або гормональна), губка або сперміцид, а також гормональні контрацептиви. Відповідні гормональні контрацептиви включали будь-який зареєстрований і проданий контрацептивний засіб, який містить естроген та/або прогестагенний агент (включаючи пероральні, підшкірні, внутрішньоматкові або внутрішньом'язові засоби). Надійна контрацепція мала зберігатися протягом чотирьох тижнів до першої дози та протягом усього дослідження;</p> <p>13. Бажання та здатність пройти процедури, передбачені цим протоколом.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	USV Пегфілграстим, розчин для ін'єкцій, 6 мг/0,6 мл
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Neulasta [®] , розчин для ін'єкцій, 6 мг/0,6 мл
15. Супутня терапія	Доцетаксел у комбінації з доксорубіцином і циклофосфамідом (схема TAC)

<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p><u>Кінцеві точки ефективності</u> <u>Первинна кінцева точка ефективності</u> - Середня тривалість тяжкої нейтропенії (ступінь 4), визначена як кількість днів, протягом яких суб'єкт має $ANC < 0,5 \times 10^9/l$ під час 1 циклу хіміотерапії. <u>Вторинні кінцеві точки ефективності</u> - Середня тривалість тяжкої нейтропенії (DSN) протягом 2-6 циклів; - Найнижча глибина ANC, визначена як найнижча ANC суб'єкта в циклах 1–6; - Визначено кількість і частку суб'єктів з епізодами фебрильної нейтропенії (ФН). одноразова температура: $\geq 38,3^\circ C$, виміряна перорально, або $\geq 38,0^\circ C$ протягом більше 1 години; нейтропенія: $ANC < 0,5 \times 10^9/l$ або $< 1 \times 10^9/l$ і прогнозоване зниження до $\leq 0,5 \times 10^9/l$ протягом наступних 48 год (ANC і температура виміряні в один день) у всіх циклах; - Час до відновлення нейтрофілів, визначений як час у днях після хіміотерапії введення, доки ANC суб'єкта не збільшиться до $> 2,0 \times 10^9/l$ після найнижчої точки у Циклі 1; - Кількість і частка госпіталізованих суб'єктів, тривалість госпіталізації та час перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) через ускладнення нейтропенії за циклом; - кількість і частка пацієнтів із клінічно підтвердженими інфекціями за циклами; - Використання внутрішньовенних (в/в) антибіотиків протягом кожного циклу.</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p><u>Кінцеві точки безпеки</u> - Імовірність виникнення та тяжкість найпоширеніших побічних ефектів (ПЕ), пов'язані з лікуванням пегфілгратимом; - Біль у кістках; - Імовірність виникнення та тяжкість інших ПЕ, включаючи смертність з будь-якої причини під час лікування; - Оцінка місцевої переносимості в місці(ях) ін'єкції; - Системна толерантність (фізичний огляд, життєві показники та лабораторні оцінки параметри безпеки); - Оцінка імуногенності до шести місяців після останньої дози IMP.</p>

18. Статистичні методи	Усі аналізи проводили за допомогою програмного забезпечення SAS® версії 9.3 або вище.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Суб'єкти жіночої статі віком від 18 років і старше
20. Результати ефективності	<p>Первинною кінцевою точкою в цьому дослідженні була тривалість тяжкої нейтропенії в першому циклі хіміотерапії ТАС. Для оцінки та демонстрації аналогічної ефективності USV пегфілграстиму та препарату Neulasta® було розраховано 95% СІ співвідношення середніх значень LS у DSN у циклі 1. Висновок про еквівалентність для цієї первинної кінцевої точки ґрунтувався на обох наборах аналізу FAS і PP. Для оголошення еквівалентності 95% СІ відношення середніх LS має лежати в межах еквівалентності (0,65, 1,55).</p> <p>Усі аналізи, проведені на основі даних DSN у циклі 1, показують, що загальний розподіл DSN у двох групах лікування був подібним як у FAS, так і в наборі аналізу PP.</p> <p>На основі первинної кінцевої точки, DSN, була підібрана негативна біноміальна модель, яка враховувала ефект лікування, і застосовуючи логарифмічний зв'язок, співвідношення середніх значень LS USV Pegfilgrastim і Neulasta® зробили висновок про еквівалентність лікування.</p> <p>Еквівалентність ефективності USV Pegfilgrastim і Neulasta® додатково підтверджується результатами додаткових запланованих аналізів чутливості та аналізів, виконаних на основі вимірювань ANC у наступних циклах дослідження.</p>
21. Результати безпеки	<p>Фаза лікування</p> <p>Двісті сорок шість (246) суб'єктів із загальної кількості двохсот сорока восьми (248) суб'єктів, які були рандомізовані та отримували дози, повідомили про принаймні одну побічну реакцію, що виникли при лікуванні (TEAE). Захворюваність пацієнтів із TEAE протягом періоду лікування становила 164 (98,8%) суб'єктів у групі лікування USV пегфілграстимом і 82 (100%) суб'єкти в групі лікування Neulasta®. Важкі TEAE виникали в обох групах лікування з подібною частотою. Найбільш часто зареєстровані TEAE) були наступними: нейтропенія, лейкопенія, нудота, алопеція і</p>

біль у кістках. Рівень захворюваності ТЕАЕ, про які часто повідомляють, був подібним в обох групах лікування.

Фаза подальшого спостереження за безпекою
Три суб'єкти із загальної кількості 230 суб'єктів, які увійшли в період подальшого спостереження за безпекою, повідомили про 5 ТЕАЕ (підвищення ланінамінотрансферази, підвищення аспаратамінотрансферази, захворювання шкіри, периферична Т-клітинна лімфома неуточнена та метастази в центральну нервову систему).
Усі ТЕАЕ виникли в групі USV пегфілграс-тиму. З цих ТЕАЕ 2 були серйозними (периферична Т-клітинна лімфома неуточнена та метастази в центральну нервову систему), про які повідомили 2 суб'єкти протягом періоду контролю безпеки. Розлад шкіри ТЕАЕ був шкірним проявом одного з SAE; цей ТЕАЕ пізніше був діагностований як периферична Т-клітинна лімфома неуточнена.
Протягом періоду спостереження за безпекою профіль безпеки USV пегфілграс-тиму не відрізнявся істотно від профілю безпеки Neulasta®.

22. Висновок (заключення)

Кінцеві точки демонструють еквівалентність ефективності USV Pegfilgrastim і Neulasta® у клінічних умовах. Крім того, USV Pegfilgrastim продемонстрував безпечний профіль, подібний до Neulasta®. Важливо, що не спостерігалися нові побічні ефекти порівняно з відомим профілем Neulasta®. Не повідомлялося про SUSARs. Результати імуногенності підтвердили низький імуногенний потенціал USV Pegfilgrastim і підтвердили біоподібність USV Pegfilgrastim і Neulasta®.
Таким чином, сукупність результатів щодо ефективності та безпеки підтверджує біоподібність і відсутність клінічно значущих відмінностей між USV Пегфілграс-тимом і Neulasta®

Представник
заявника
(власника
реєстраційного
посвідчення)



(підпис)
Федоренко М.А.
(П. І. Б.)