



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 décembre 2016  
EMA/822770/2016  
EMA/H/C/004023

## Questions et réponses

---

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

Le 16 novembre 2016, Gedeon Richter Plc a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Efgratin, destiné à réduire la neutropénie.

## Qu'est-ce qu'Efgratin?

Efgratin est un médicament qui contient le principe actif pegfilgrastim, lequel stimule la production de neutrophiles (un type de globule blanc qui combat les infections). Il devait être disponible sous la forme d'une solution à injecter sous la peau.

Efgratin a été développé en tant que médicament «biosimilaire». Cela signifie qu'Efgratin devait être hautement similaire à un médicament biologique (le «médicament de référence») déjà autorisé dans l'Union européenne (UE), appelé Neulasta. Pour de plus amples informations sur les médicaments biosimilaires, voir le document sous forme de questions-réponses disponible [ici](#).

## Dans quel cas Efgratin devait-il être utilisé?

Efgratin devait être utilisé chez les patients atteints d'un cancer pour réduire la neutropénie (faibles taux de neutrophiles). La neutropénie est un effet indésirable de certains traitements anticancéreux cytotoxiques (destinés à détruire les cellules) car ces traitements détruisent également les globules blancs. Efgratin devait être utilisé pour réduire la durée de la neutropénie et l'apparition d'une neutropénie fébrile (neutropénie s'accompagnant de fièvre).

## Comment Efgratin agit-il?

Le principe actif d'Efgratin, le pegfilgrastim, se compose de filgrastim qui a été «pégylé» (fixé à une substance chimique appelée polyéthylène glycol). Le filgrastim est très similaire à une protéine



humaine appelée facteur stimulant les colonies de granulocytes (G-CSF). Il incite la moelle osseuse à produire davantage de neutrophiles et améliore la capacité du patient à combattre les infections.

Dans la mesure où le filgrastim est pégylé, son élimination de l'organisme est ralentie, ce qui permet au médicament de devoir être administré moins fréquemment.

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

La société a présenté les résultats d'études menées chez des sujets sains conçues pour montrer qu'Efgratin est hautement similaire à son médicament de référence, Neulasta, en termes de structure chimique, de pureté, de mode d'action et de réaction de l'organisme au médicament. Une autre étude menée sur des patients recevant des médicaments anticancéreux a permis de comparer la sécurité et l'efficacité d'Efgratin et de Neulasta.

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

La demande a été retirée après l'évaluation par le CHMP de la documentation présentée par la société et l'établissement par le comité de listes de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

### **Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?**

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Efgratin n'aurait pas pu être approuvé pour la réduction de la neutropénie. Le CHMP s'inquiétait de voir que les résultats de l'étude n'avaient pas permis de montrer qu'Efgratin était assimilé par l'organisme de la même manière que le médicament de référence Neulasta.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que la société n'avait pas démontré qu'Efgratin est hautement similaire à Neulasta.

### **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 que compte tenu de la conclusion du CHMP, elle avait décidé de retirer sa demande mais de continuer à développer le produit et de suivre les conseils du CHMP dans le but d'éliminer les doutes subsistants.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

### **Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?**

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique en cours ni aucun programme d'utilisation compassionnelle pour Efgratin.