



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1<sup>er</sup> février 2019  
EMA/912780/2019  
EMA/H/C/004789

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

Le 20 décembre 2018, 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 administré par injection sous la peau.

Efgratin a été développé en tant que médicament «biosimilaire». Cela signifie qu'Efgratin devait être fortement similaire à un autre médicament biologique (le «médicament de référence») déjà autorisé dans l'UE. Le médicament de référence pour Efgratin est Neulasta. Pour de plus amples informations sur les médicaments biosimilaires, voir [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 de croissance de la lignée granulocytaire (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 d'administrer le médicament moins fréquemment.

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

La société a présenté les résultats de deux études menées chez des sujets sains conçues pour montrer qu'Efgratin est fortement 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 l'efficacité d'Efgratin et de Neulasta. La sécurité d'Efgratin a été comparée à celle de Neulasta dans différentes études incluant des sujets sains ainsi que des patients atteints d'un cancer.

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

La demande a été retirée après que le CHMP eut évalué la documentation initiale présentée par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

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

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade qu'Efgratin n'aurait pas pu être approuvé pour la réduction de la neutropénie. Le CHMP avait des réserves quant à la validité des résultats des études examinant la réaction de l'organisme à Efgratin par rapport à Neulasta. De plus, il n'y avait pas d'informations disponibles sur la possible formation dans l'organisme d'anticorps contre le principe actif d'Efgratin.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que la société n'avait pas démontré qu'Efgratin était 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 qu'elle ne pourrait pas répondre aux préoccupations de l'Agence dans les délais impartis.

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.