



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

### 22 AVRIL 2020

*pegfilgrastim*

**CEGFILA 6 mg, solution injectable**

**Mise à disposition d'un biosimilaire**

#### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients adultes traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques).

#### ► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport au médicament de référence (NEULASTA 6 mg, solution injectable).

## 01 CONTEXTE

---

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité CEGFILA 6 mg (pegfilgrastim), solution injectable.

CEGFILA (pegfilgrastim) est un médicament biosimilaire<sup>1</sup> de la spécialité de référence NEULASTA (pegfilgrastim).

En France, la prise en charge de la « réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients adultes traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques) » repose notamment sur la prescription de NEULASTA (pegfilgrastim) et ses biosimilaires (PELGRAZ, ZIEXTENZO, PELMEG et FULPHILA)<sup>2</sup>, spécialités disponibles et prises en charge en double-circuit en ville et à l'hôpital.

L'article R. 163-4 du code de la sécurité sociale, dans sa rédaction issue du décret n°2019-818 du 1<sup>er</sup> août 2019, prévoit que l'avis de la commission de la Transparence n'est pas requis en vue de l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux des médicaments biologiques similaires dont la spécialité de référence correspondante est elle-même inscrite sur cette liste.

C'est la raison pour laquelle la commission de la Transparence apprécie le service médical rendu de la spécialité CEGFILA 6 mg (pegfilgrastim) uniquement en vue de son inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités, conformément à la demande du laboratoire d'inscription aux seules collectivités.

Cependant, cet avis ne préjuge pas de celui qu'aurait émis la commission de la Transparence si elle avait eu à apprécier le service médical rendu de CEGFILA 6 mg (pegfilgrastim) en vue de son inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.

Pour rappel, lors du renouvellement d'inscription du 21 octobre 2015, la Commission a octroyé un avis favorable au maintien de l'inscription de NEULASTA 6 mg (pegfilgrastim), solution injectable sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM<sup>3</sup>.

## 02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

---

**« Réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients adultes traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques). »**

---

<sup>1</sup> Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biologique (issu de la biotechnologie) dit de référence (dont le brevet est tombé dans le domaine public). À la différence des génériques, les biosimilaires sont des médicaments complexes issus de la biotechnologie jugés similaires mais pas identiques aux biothérapies de référence ayant déjà l'AMM. « ... tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence (...) qui ne peut pas être considéré comme une spécialité générique (...) en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires. »

<sup>2</sup> Avis de la commission de la Transparence relatif à :

- PELGRAZ 6 mg, solution injectable. 17 octobre 2018 ;
- ZIEXTENZO 6 mg, solution injectable. 5 décembre 2018 ;
- PELMEG 6 mg, solution injectable. 23 janvier 2019 ;
- FULPHILA 6 mg, solution injectable. 4 septembre 2019.

<sup>3</sup> Avis de la commission de la Transparence relatif à NEULASTA 6 mg, solution injectable. 21 octobre 2015.

## 03 RESUME DES DONNEES CLINIQUES DISPONIBLES<sup>4,5</sup>

L'équivalence pharmacocinétique du biosimilaire CEGFILA (pegfilgrastim) par rapport au médicament biologique de référence NEULASTA (pegfilgrastim) par voie sous-cutanée, a été démontrée dans une étude d'équivalence pharmacocinétique en dose unique de phase I chez 172 volontaires sains (étude B12019-101).

L'étude B12019-101 a également permis de démontrer l'équivalence pharmacodynamique de CEGFILA (pegfilgrastim) par rapport à NEULASTA (pegfilgrastim) en termes d'évolution du taux absolu de polynucléaires neutrophiles (PNN) chez des volontaires sains après administration d'une dose unique de pegfilgrastim. L'aire sous la courbe du temps 0 à la dernière observation a été en moyenne de 7 110 *versus* 7 128 h.g/L et les bornes de l'intervalle de confiance à 95% du rapport entre les moyennes des valeurs des aires sous la courbe de CEGFILA (pegfilgrastim) et de NEULASTA (pegfilgrastim) étaient comprises dans les marges prédéfinies d'équivalence (80-125%).

Aucune étude d'équivalence clinique de CEGFILA (pegfilgrastim) par rapport à NEULASTA (pegfilgrastim) chez des patients adultes traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne n'a été réalisée. S'agissant des facteurs de croissance granulocytaire recombinants, la démonstration de l'équivalence pharmacocinétique et pharmacodynamique a été considérée comme suffisante pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (cf. EPAR ainsi que le guide méthodologique en cours d'élaboration par l'EMA pour l'évaluation des médicaments biosimilaires de facteurs de croissance granulocytaire recombinants<sup>6</sup>).

La tolérance de CEGFILA (pegfilgrastim), incluant l'immunogénicité évaluée dans une étude supplémentaire (étude B12019-102), a été comparable à celle de NEULASTA (pegfilgrastim).

## 04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

**Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :**

### 04.1 Service Médical Rendu

**La Commission considère que le service médical rendu par CEGFILA 6 mg (pegfilgrastim), solution injectable est important dans l'indication de l'AMM.**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et à la posologie de l'AMM.**

### 04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

**Cette spécialité est un médicament biosimilaire qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au médicament biologique de référence, NEULASTA 6 mg (pegfilgrastim), solution injectable.**

<sup>4</sup> EPAR CEGFILA disponible en ligne : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cegfila>. Consulté le 01/04/2020.

<sup>5</sup> A noter que ces données cliniques ont été antérieurement déposées dans le cadre de la procédure centralisée de demande d'AMM de PELMEG (obtenu le 20/11/2018), selon l'EPAR de CEGFILA.

<sup>6</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-recombinant-granulocyte-colony\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-recombinant-granulocyte-colony_en.pdf). Consulté le 01/04/2020.

## 05 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

<b>Calendrier d'évaluation</b>	Date d'examen et d'adoption : 22 avril 2020
<b>Présentations concernées</b>	<u>CEGFILA 6 mg, solution injectable en seringue préremplie</u> 1 seringue préremplie (verre) -0,6 mL (10 mg/mL) (CIP : 34009 302 020 2 9)
<b>Demandeur</b>	BIOGARAN
<b>Liste concernée</b>	Collectivités (CSP L.5123-2)
<b>AMM</b>	Date initiale (procédure centralisée) : 23/12/2019
<b>Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier</b>	Liste I Médicament à prescription initiale hospitalière trimestrielle
<b>Code ATC</b>	L Antinéoplasiques et immunomodulateurs L03 Immunostimulants L03A Immunostimulants L03AA Facteurs de croissance L03AA13 Pegfilgrastim