

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 septembre 2019

*pegfilgrastim***FULPHILA 6 mg, solution injectable**

Boite de 1 seringue préremplie avec protège-aiguille (CIP : 34009 301 632 4 5)

Laboratoire MYLAN MEDICAL SAS

Code ATC	L03AA13 (immunostimulants)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« 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). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	20/11/2018 (procédure centralisée)	
Conditions de prescription et de délivrance/statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière trimestrielle.	
Conditions de prescription et de délivrance/statut particulier	L L03 L03A L03AA L03AA13	Antinéoplasiques et immunomodulateurs Immunostimulants Immunostimulants Facteurs de croissance pegfilgrastim

02 CONTEXTE

FULPHILA est un biosimilaire¹ de NEULASTA 6 mg solution injectable qui a obtenu une AMM européenne par procédure centralisée dans la même indication que NEULASTA (spécialité inscrite sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (Journal Officiel du 30/07/2003) et sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux (Journal Officiel du 30/07/2003).

03 RESUME DES DONNEES CLINIQUES DISPONIBLES²

L'équivalence pharmacocinétique du biosimilaire de pegfilgrastim (FULPHILA) par rapport au médicament biologique de référence (NEULASTA) a été démontrée dans une étude d'équivalence pharmacocinétique en cross over de phase I chez 208 volontaires sains (étude MYL-1401H-1001). Chaque patient a reçu successivement 3 traitements sur 3 périodes distinctes : FULPHILA, NEULASTA-EU, NEULASTA-US. La période sans traitement de wash-out était à chaque fois de 4 semaines.

L'étude MYL-1401H-1001 a également permis de démontrer l'équivalence pharmacodynamique de FULPHILA par rapport à NEULASTA en termes de taux absolu de neutrophiles supérieur aux valeurs initiales à partir de l'administration jusqu'à la dernière mesure disponible et en termes de variation maximum du taux absolu de neutrophiles par rapport à l'initiation. Les bornes hautes et basses des IC_{95%} de l'AUC du taux absolu de neutrophiles du temps 0 à la dernière observation et de l'AUC de la variation maximale du taux absolu de neutrophiles par rapport aux spécialités de référence (NEULASTA-EU et NEULASTA-US) étaient comprises dans les marges prédéfinies d'équivalence (85%-117,65%).

La similarité clinique de FULPHILA par rapport à NEULASTA a été démontrée dans une étude d'équivalence d'efficacité (étude de phase III MYL-1401H-3001, randomisée, en double aveugle) qui a comparé FULPHILA par rapport à NEULASTA-EU par voie sous-cutanée, chez 194 patients atteints de cancer du sein invasif de stade II/III traités par le protocole de chimiothérapie TAC

¹ 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. »

² cf. EPAR FULPHILA. Disponible en ligne : <http://www.ema.europa.eu/ema/>

(docétaxel + doxorubicine + cyclophosphamide). La durée de la neutropénie sévère lors du cycle 1, définie par le nombre de jours consécutifs avec une neutropénie de grade 4 (taux absolu de neutrophiles $< 0,5 \times 10^9/L$ (critère principal de jugement) a été identique dans les groupes FULPHILA et NEULASTA EU puisque l'IC_{95%} de la différence des moyennes des moindres carrés entre les deux groupes de traitement était de [-0,285 ; 0,298], ce qui était compris dans l'intervalle prédéfini [-1 jour ; +1 jour].

La tolérance de FULPHILA, incluant l'immunogénicité, a été comparable à celle de NEULASTA.

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 FULPHILA est identique à celui de NEULASTA dans l'indication de l'AMM, à savoir important 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) ».

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

► Taux de remboursement proposé : 100%

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

En tant que médicament biosimilaire, FULPHILA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au médicament biologique de référence, NEULASTA 6 mg solution injectable.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.