



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

### 24 MARS 2021

*givosiran*

**GIVLAARI 189 mg/1 ml, solution injectable**

**Mise à disposition en ville**

#### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en ville uniquement pour les patients âgés de 18 ans et plus, atteints de porphyries hépatiques aiguës et ayant une maladie active (au moins 2 crises de porphyrie nécessitant une hospitalisation, une visite médicale urgente ou un traitement par hémine IV à domicile, au cours des 6 mois précédents).

Avis défavorable au remboursement en ville dans les autres situations de l'AMM, à savoir chez les patients ne répondant pas aux critères d'inclusion de l'étude ENVISION, notamment chez les patients avec des crises aiguës intermittentes (1 à 3 crises par an), ainsi que chez les patients de 12 à 18 ans.

## 01 CONTEXTE

---

Il s'agit de la demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de la spécialité **GIVLAARI (givosiran), 189 mg/1 ml, solution injectable**, indiquée dans le traitement de la porphyrie hépatique aiguë (PHA) chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus (AMM du 2 mars 2020). GIVLAARI (givosiran), 189 mg/1 ml, solution injectable est déjà inscrit sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.

Cette demande d'inscription en ville fait suite à la modification des conditions de prescription et de délivrance (CPD) de GIVLAARI (givosiran) par l'ANSM en date du 04/12/2020. En effet, cette spécialité est un médicament à prescription hospitalière mais n'est plus réservée à l'usage hospitalier puisque seules les 6 premières administrations doivent désormais être effectuées à l'hôpital.

Pour rappel, dans son avis d'inscription du 24 juin 2020<sup>1</sup>, la Commission de la Transparence (CT) a considéré que le service médical rendu (SMR) de GIVLAARI (givosiran) était important uniquement pour les patients âgés de 18 ans et plus, atteints de PHA et ayant une maladie active caractérisée par au moins 2 crises de porphyrie nécessitant une hospitalisation, une visite médicale urgente ou un traitement par hémine IV à domicile, au cours des 6 mois précédents et que cette spécialité apportait une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans la stratégie thérapeutique de ces patients.

## 02 INDICATION

---

« GIVLAARI est indiqué dans le traitement de la porphyrie hépatique aiguë (PHA) chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus. »

## 03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

---

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés dans l'avis de la Commission de la Transparence du 24 juin 2020 concernant l'inscription de GIVLAARI (givosiran) sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités.

## 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

- ▮ Les porphyries hépatiques aiguës sont des affections héréditaires rares pouvant conduire à l'apparition de symptômes neurologiques graves, parfois irréversibles et potentiellement mortels. Les crises aiguës récurrentes sont invalidantes et entraînent une altération majeure de la qualité de vie.
- ▮ Il s'agit d'un traitement prophylactique des crises aiguës de porphyries.

---

<sup>1</sup> HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 24 juin 2020 pour GIVLAARI. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18608\\_GIVLAARI\\_PIC\\_INS\\_avisDef\\_CT18608.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18608_GIVLAARI_PIC_INS_avisDef_CT18608.pdf)

► Sur la base des données disponibles avec un suivi de 12 mois, le rapport efficacité/effets indésirables de GIVLAARI (givosiran) est important chez les patients adultes atteints de PHA et ayant des crises aiguës sévères et récurrentes. Le rapport efficacité/effet indésirable n'est pas établi dans les autres situations de l'AMM, notamment chez les patients de 12 à 18 ans. Des données à plus long terme sont attendues.

► Il n'existe aucune alternative médicamenteuse à GIVLAARI (givosiran) en prophylaxie des crises aiguës associées aux porphyries hépatiques aiguës.

► GIVLAARI (givosiran) est un traitement de porphyries hépatiques aiguës (PHA) uniquement chez les patients de 18 ans et plus et ayant une maladie active caractérisée par au moins 2 crises de porphyrie nécessitant une hospitalisation, une visite médicale urgente ou un traitement par hémine IV à domicile, au cours des 6 mois précédents. Le médicament n'a pas de place dans les autres situations cliniques et chez les patients âgés de 12 à 18 ans.

#### **Intérêt de santé publique :**

GIVLAARI (givosiran) est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par GIVLAARI (givosiran) est :**

- **important uniquement pour les patients âgés de plus de 18 ans, atteints de porphyries hépatiques aiguës (PHA) et ayant une maladie active caractérisée par au moins 2 crises de porphyrie nécessitant une hospitalisation, une visite médicale urgente ou un traitement par hémine IV à domicile, au cours des 6 mois précédents.**
- **insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations de l'AMM, à savoir chez les patients avec des crises aiguës intermittentes (1 à 3 crises par an), ainsi que chez les patients de 12 à 18 ans, faute de données.**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans le traitement des patients âgés de plus de 18 ans, atteints de porphyries hépatiques aiguës (PHA) et ayant une maladie active caractérisée par au moins 2 crises de porphyrie nécessitant une hospitalisation, une visite médicale urgente ou un traitement par hémine IV à domicile, au cours des 6 mois précédents.**

**Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les autres situations de l'AMM à savoir chez les patients avec des crises aiguës intermittentes (1 à 3 crises par an), ainsi que chez les patients de 12 à 18 ans.**

► **Taux de remboursement proposé : 65%**

## **04.2 Amélioration du Service Médical Rendu**

**L'inscription en ville n'est pas de nature à modifier les conclusions précédentes de la CT. La commission de la Transparence considère que GIVLAARI (givosiran) apporte une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans la stratégie thérapeutique des patients adultes atteints de porphyrie hépatique aiguë (PHA).**

## **04.3 Population cible**

L'inscription de GIVLAARI (givosiran) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 24 juin 2020).

## 05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

### ► Conditionnement

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

## 06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 17 février 2021 Date d'examen et d'adoption : 24 mars 2021
Présentation concernée	<u>GIVLAARI 189 mg/1 ml, solution injectable</u> 1 flacon en verre de 1 ml (CIP : 34009 302 163 1 6)
Demandeur	ALNYLAM FRANCE SAS
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
AMM	Date initiale : 2 mars 2020 (procédure centralisée) Date du rectificatif : 30 octobre 2020
Condition de prescription et de délivrance/ statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription hospitalière Les six premières administrations doivent être effectuées en milieu hospitalier. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
Code ATC	A16AX16

\* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire