

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

emicizumab

HEMLIBRA 150 mg/mL,

solution injectable

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 28 février 2024

- Hémophilie
- Toutes les tranches d'âge
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans :

« Prophylaxie pour prévenir les épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) :

- Avec inhibiteurs anti-facteur VIII
- Sans inhibiteur anti-facteur VIII qui ont :
 - une forme sévère (FVIII < 1%)
 - une forme modérée (FVIII ≥ 1% et ≤ 5%) avec un phénotype hémorragique sévère. »

Pas de progrès de cette nouvelle présentation HEMLIBRA (emicizumab) 150 mg/mL en flacon de 2 mL par rapport aux présentations déjà disponibles.

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	Ces spécialités sont un complément de gamme de : – HEMLIBRA (emicizumab) 30 mg/mL, flacon de 1 mL ; – HEMLIBRA (emicizumab) 150 mg/mL, flacon de 0,4 mL, de 0,7 mL ou de 1 mL. Pour rappel, dans ses avis du 11/07/2018, du 2/10/2019 et du 10/05/2023, la Commission a octroyé à HEMLIBRA (emicizumab) un service médical rendu important dans l'ensemble des indications de l'AMM¹.
Indication concernée par l'évaluation	Indications de l'AMM : « Prophylaxie pour prévenir les épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) : – Avec inhibiteurs anti-facteur VIII – Sans inhibiteur anti-facteur VIII qui ont : • une forme sévère (FVIII < 1%) • une forme modérée (FVIII ≥ 1% et ≤ 5%) avec un phénotype hémorragique sévère. HEMLIBRA peut être utilisé dans toutes les tranches d'âge. »
DCI (code ATC)	Emicizumab (B02BX06)
Présentation concernée	HEMLIBRA 150 mg/ml, solution injectable – 1 flacon en verre de 2 ml (CIP : 34009 302 722 8 2)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	ROCHE (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (centralisée) dans l'indication « prophylaxie chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) avec inhibiteurs anti-facteur VIII : 23 février 2018 Rectificatifs : – Extension d'AMM pour la prophylaxie chez les patients atteints d'hémophilie A sévère sans inhibiteur anti-FVIII : 11 mars 2019 – Extension d'AMM pour la prophylaxie chez les patients atteints d'hémophilie A modérée sans inhibiteur anti-FVIII avec un phénotype hémorragique sévère : 23 janvier 2023 Date pour ce complément de gamme : 2 mars 2023 (opinion positive du CHMP - variation d'AMM sans décision CE). L'AMM s'accompagne d'un PGR.
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament en réserve hospitalière (RH)
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 28 février 2024

¹ [HEMLIBRA 30 et 150 mg/ml \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/maladies-rare/hemophilie-a/medicaments/emicizumab); [HEMLIBRA 30 et 50 mg/ml \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/maladies-rare/hemophilie-a/medicaments/emicizumab) ; [HEMLIBRA 30 et 150 mg/ml, \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/maladies-rare/hemophilie-a/medicaments/emicizumab)

2. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

2.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour les autres présentations d'HEMLIBRA (emicizumab) selon les indications concernées (cf. avis de la Commission de la Transparence du 11/07/2018, du 2/10/2019 et du 10/05/2023).

2.2 Service Médical Rendu

- ➔ L'hémophilie A est une maladie génétique hémorragique constitutionnelle de transmission récessive liée au chromosome X et résultant d'un déficit en facteur de coagulation VIII. Elle se caractérise principalement par des hémorragies articulaires (hémarthroses) et musculaires (hématomes) spontanées ou des saignements prolongés faisant suite à un traumatisme. Quelle que soit la sévérité de l'hémophilie, le pronostic vital peut être mis en jeu en cas de saignement interne, après traumatisme ou chirurgie.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée préventive.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important dans l'ensemble de ses indications.
- ➔ Il s'agit d'un traitement de 1ère intention au regard des thérapies disponibles.

➔ Intérêt de santé publique

HEMLIBRA (emicizumab) 150 mg/ml, solution injectable en flacon de 2 mL n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par HEMLIBRA 150 mg/ml, solution injectable en flacon de 2 mL (emicizumab) est important dans les indications de l'AMM.

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 les indications et aux posologies de l'AMM.

- ➔ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

2.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

2.4 Population cible

L'introduction de ce complément de gamme dans la stratégie thérapeutique de l'hémophilie A n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 11/07/2018, du 2/10/2019 et du 10/05/2023 pour la spécialité HEMLIBRA).

2.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Conformément à ses précédents avis, la Commission considère que les conditionnements disponibles sont mal adaptés aux conditions de prescription et d'administration d'HEMLIBRA (emicizumab), traitement destiné à une administration à domicile par les patients eux-mêmes ou leurs aidants. Ces conditionnements présentent plusieurs contraintes :

- d'une part, l'administration et la préparation des seringues requièrent de nombreuses manipulations, parfois délicates, d'autant plus pour les doses élevées qui peuvent nécessiter plusieurs injections ;
- d'autre part, la préparation peut conduire à une perte de médicament importante, du fait d'une gamme insuffisante de flacons et de l'impossibilité de pouvoir combiner des flacons de concentrations différentes dans une même seringue. D'après le « Tableau de correspondance poids/dose/conditionnement » édité par le laboratoire², selon la dose et le poids du patient, la perte d'emicizumab est généralement supérieure à 10% du flacon et peut atteindre 60% du flacon, voire davantage chez le nourrisson de moins de 8 kg.

La Commission souhaiterait ainsi la mise à disposition de nouveaux conditionnements permettant de faciliter et simplifier la préparation et l'administration d'HEMLIBRA (emicizumab), et de limiter la perte de médicament. Elle souhaite notamment que le laboratoire envisage la mise à disposition d'une forme galénique plus adaptée à l'auto-injection, d'autant plus utile chez les patients les plus jeunes, tel qu'un stylo injectable. Ces demandes sont corroborées par l'association de patients. La Commission considère également essentiel que les documents d'éducation, incluant les instructions d'utilisation, soient simplifiés afin d'en faciliter la lecture et la compréhension par les patients et les aidants.

La mise à disposition de cette nouvelle présentation HEMLIBRA (emicizumab) 150 mg/ml, solution injectable en flacon de 2 mL ne répond que très partiellement à ces recommandations.

² ANSM. Tableau de correspondance poids/dose/conditionnement d'HEMLIBRA. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/emicizumab> [consulté le 22/01/2024].