

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

burosumab

**CRYSVITA 10 mg, 20 mg et
30 mg,**

solution injectable en seringue préremplie

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 9 octobre 2024

- **Maladie osseuse**
- **Adulte / Adolescent / Enfant (≥ 1 an)**
- **Secteurs : Ville et hôpital**

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans :

- le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans présentant des signes radiographiques d'atteinte osseuse et chez les adultes.
- le traitement de l'hypophosphatémie liée au FGF23 chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans et chez les adultes atteints d'ostéomalacie oncogénique associée aux tumeurs mésenchymateuses phosphaturiques qui ne relèvent pas d'une exérèse à visée curative ou ne peuvent pas être localisées.

Pas de progrès des nouvelles présentations en solution injectable en seringue préremplie par rapport aux présentations déjà disponibles.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Octobre 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription
Précisions	Ces spécialités sont un complément de gamme de CRYSVITA (burosumab), solution en flacon administrée par injection sous-cutanée (SC). La nouvelle présentation en seringue préremplie de burosumab permet d'améliorer l'administration en cas d'auto-administration ou d'administration par un aidant. Pour rappel, la Commission a octroyé à CRYSVITA (burosumab) un service médical rendu : Avis du 23/01/2019 et du 12/06/2019 : – important dans le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X avec signes radiographiques d'atteinte osseuse chez les enfants âgés d'un an et plus et les adolescents en phase de croissance osseuse, atteints de forme sévère réfractaire au traitement conventionnel ou de forme sévère compliquée. – insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X avec signes radiographiques d'atteinte osseuse chez les enfants âgés d'un an et plus et les adolescents en phase de croissance osseuse, atteints de forme sévère non réfractaire au traitement conventionnel ou de forme sévère non compliquée. Avis du 02/06/2021 : – important dans le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X des formes sévères réfractaires au traitement conventionnel ou des formes sévères compliquées chez les adolescents ayant des signes radiographiques d'atteinte osseuse ayant terminé leur croissance osseuse et chez les adultes, et chez les patients pédiatriques et les adolescents ayant débuté un traitement par CRYSVITA (burosumab) en période de croissance osseuse et pour lesquels une poursuite de traitement est nécessaire au-delà de la fin de cette période. – insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques. Avis du 18/01/2023 : – important dans le traitement de l'hypophosphatémie liée au FGF23 chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans et chez les adultes atteints d'ostéomalacie oncogénique associée aux tumeurs mésoenchymateuses phosphaturiques qui ne relèvent pas d'une exérèse à visée curative ou ne peuvent pas être localisées. Avis du 10/01/2024 : – important dans le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X avec signes radiographiques d'atteinte osseuse chez les enfants âgés d'un an et plus et les adolescents en phase de croissance osseuse.
Indications concernées par l'évaluation	Indication de l'AMM : « CRYSVITA (burosumab) est indiqué dans le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans présentant des signes radiographiques d'atteinte osseuse et chez les adultes. CRYSVITA (burosumab) est indiqué dans le traitement de l'hypophosphatémie liée au FGF23 chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans et chez les adultes atteints d'ostéomalacie oncogénique associée aux tumeurs mésoenchymateuses phosphaturiques qui ne relèvent pas d'une exérèse à visée curative ou ne peuvent pas être localisées. »

DCI (code ATC)	burosumab (M05BX05)
Présentations concernées*	CRYSVITA 10 mg, solution injectable en seringue préremplie – Boîte de 1 seringue préremplie (CIP : 34009 302 897 9 2) CRYSVITA 20 mg, solution injectable en seringue préremplie – Boîte de 1 seringue préremplie (CIP : 34009 302 898 0 8) CRYSVITA 30 mg, solution injectable en seringue préremplie – Boîte de 1 seringue préremplie (CIP : 34009 302 898 1 5)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	KYOWA KIRIN PHARMA
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 19/02/2018 Date des rectificatifs et teneur : 28/06/2024 (complément de gamme) Plan de gestion des risques Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. – Prescription réservée aux spécialistes en pédiatrie, en endocrinologie, diabète et nutrition, en néphrologie, en rhumatologie, en médecine interne, en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. – Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. Statut particulier – Médicament orphelin (15/10/2014, 16/04/2018)
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 9 octobre 2024.

2. Conclusions de la Commission de la Transparence

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

2.1 Compérateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour les autres présentations de CRYSVITA (burosumab) (cf. avis de la Commission de la Transparence du 23/01/2019, 12/06/2019, 02/06/2021, 18/01/2023, 10/01/2024).

2.2 Service Médical Rendu

2.2.1 Traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans présentant des signes radiographiques d'atteinte osseuse et chez les adultes

- Le rachitisme hypophosphatémique lié à l'X (XLH) est une maladie héréditaire rare, handicapante avec un fort retentissement social dans l'enfance et pouvant se poursuivre à l'âge adulte.
- Il s'agit d'un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention ou de 2^{ème} intention au regard des thérapies disponibles, en monothérapie dans le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans présentant des signes radiographiques d'atteinte osseuse et chez les adultes.

→ Intérêt de santé publique

CRYSVITA (burosumab) est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par CRYSVITA (burosumab) est important dans l'indication 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 %

2.2.2 Traitement de l'hypophosphatémie liée au FGF23 chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans et chez les adultes atteints d'ostéomalacie oncogénique associée aux tumeurs mésoenchymateuses phosphaturiques qui ne relèvent pas d'une exérèse à visée curative ou ne peuvent pas être localisées

- L'ostéomalacie oncogénique à facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23) élevé, est une maladie rare caractérisée par une hypophosphatémie due à un trouble de la réabsorption rénale du phosphate. Dans la TIO, une tumeur mésoenchymateuse, le plus souvent bénigne et de petite taille, sécrète massivement du FGF23. Les déficits combinés en phosphate et en 1,25-dihydroxy-vitamine D (calcitriol) entraînent une déminéralisation de la matrice osseuse et une ostéomalacie sévère, avec un impact significatif sur la qualité de vie des patients.
- La spécialité CRYSVITA (burosumab) est un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de CRYSVITA (burosumab) est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

- CRYSVITA (burosumab) est un traitement de 1^{ère} intention des patients avec une ostéomalacie oncogénique associée aux tumeurs méenchymateuses phosphaturiques avec taux sériques élevés de FGF23 liés à une tumeur non opérable, ou partiellement opérée, ou non localisée, avec persistance des signes cliniques de l'hypophosphatémie chronique.

→ **Intérêt de santé publique**

CRYSVITA (burosumab) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par CRYSVITA (burosumab) est important dans l'indication 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

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent 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'hypophosphatémie liée à l'X et de l'hypophosphatémie liée au FGF23 n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 23/01/2019, 12/06/2019, 02/06/2021, 18/01/2023, 10/01/2024) de la spécialité CRYSVITA (burosumab).

2.5 Autres recommandations de la Commission

→ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.