

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Rozanolixizumab

RYSTIGGO 140 mg/mL,

solution injectable

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 26 février 2025

- Myasthénie
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement uniquement en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (R-ACh) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) restant symptomatiques.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques couvertes par l'indication AMM.

Pas de progrès des nouvelles présentations en flacon de 3 mL et 4 mL par rapport à la présentation déjà disponible en flacon de 2 mL.

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 – Février 2025

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	<p>Ces présentations sont des compléments de gamme de la spécialité RYSTIGGO (rozanolixizumab) 140 mg/mL, solution injectable par voie sous-cutanée en flacon de 2 mL.</p> <p>Pour rappel,</p> <ul style="list-style-type: none">– un refus d'accès précoce post-AMM par le Collège de la HAS a été octroyé le 25 avril 2024¹ à RYSTIGGO (rozanolixizumab) 140 mg/mL, solution injectable par voie sous-cutanée en flacon de 2 mL, en application de l'article L.5121-12 du Code de la Santé Publique, dans l'indication suivante : « en association au traitement standard chez les patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaires, c'est-à-dire non répondeurs, non éligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles et présentant des auto-anticorps anti-RACH+ ou anti-MuSK+ »,– dans son avis du 24 avril 2024², la Commission a octroyé à RYSTIGGO (rozanolixizumab) 140 mg/mL, solution injectable par voie sous-cutanée en flacon de 2 mL, un service médical rendu (SMR) important et une ASMR IV (mineure) dans la stratégie thérapeutique au même titre que ULTOMIRIS, VYVGART et ZILBRYSQ (à l'exclusion du rituximab et SOLIRIS), uniquement en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de MAg et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACH) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) restant symptomatiques. Dans les autres situations cliniques de l'AMM, un SMR insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale avait été octroyé.
Indication concernée par l'évaluation	<p>Indication de l'AMM : « RYSTIGGO (rozanolixizumab) est indiqué en association au traitement standard pour le traitement de la myasthénie auto-immune généralisée chez les patients adultes présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (R-ACh) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) ».</p> <p>Périmètre de l'indication concerné par la demande : « en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (R-ACh) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) restant symptomatiques. »</p> <p>Bien que le laboratoire ne sollicite le remboursement que dans un périmètre restreint de l'AMM, la Commission rend un avis dans l'entièreté de l'AMM.</p>
DCI (code ATC) Présentations concernées*	<p>Rozanolixizumab (L04AG16)</p> <p>RYSTIGGO 140 mg/mL, solution injectable</p> <ul style="list-style-type: none">– 1 flacon en verre de 3 mL (CIP : 34009 303 007 6 3)– 1 flacon en verre de 4 mL (CIP : 34009 303 007 7 0)
Liste concernée	<p>Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS)</p> <p>Collectivités (article L.5123-2 du CSP)</p>

¹ HAS. Décision n°2024.0115/DC/SEM du 25 avril 2024 du collège de la Haute Autorité de Santé portant refus d'accès précoce de la spécialité RYSTIGGO (rozanolixizumab). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-05/rystiggo_decision_et_avisct_ap344.pdf (consulté en ligne le 18/02/2025).

² Avis de la Commission de la Transparence de RYSTIGGO (rozanolixizumab) du 24/04/2024. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20740_RYSTIGGO_PIC_INS_AvisDef_CT20740.pdf (consulté en ligne le 17/02/2025).

Laboratoire	UCB PHARMA S.A. (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 05/01/2024 Plan de Gestion des Risques (PGR) Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <ul style="list-style-type: none"> – Liste I – Médicament à prescription hospitalière (PH) – Médicament de prescription réservée aux spécialistes en neurologie (PRS) – Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT) – L'administration du 1^{er} cycle et de la 1^{ère} injection du 2^{ème} cycle doit être réalisée en milieu hospitalier <p>Statuts particuliers</p> <ul style="list-style-type: none"> – Médicament orphelin (22/04/2020) – Accès compassionnel (09/11/2022) dans une indication plus restreinte que celle de l'AMM : « Patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaire anti-RACH+, de MGFA stade III à IVa, en phase d'aggravation myasthénique et non répondeurs, inéligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles. »
Evaluation par la Commission	<ul style="list-style-type: none"> – Calendrier d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> • Date d'examen et d'adoption : 26 février 2025.

2. Complément d'informations

→ Complément de gamme

D'après le RCP, un cycle de traitement correspond à une dose par semaine pendant 6 semaines.

La dose hebdomadaire totale recommandée de rozanolixizumab est fonction du poids corporel du patient :

Poids corporel	≥ 35 à < 50 kg	≥ 50 à < 70 kg	≥ 70 à < 100 kg	≥ 100 kg
Dose hebdomadaire (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Dose hebdomadaire (mL)	2 mL*	3 mL*	4 mL*	6 mL*

* : un mL de solution injectable contient 140 mg de rozanolixizumab.

Un ou plusieurs flacons pourraient s'avérer nécessaires pour constituer le volume approprié à administrer, selon les tailles de flacons disponibles.

Pour rappel, le traitement doit être instauré et supervisé par des professionnels de santé spécialisés, expérimentés dans la prise en charge de patients atteints de troubles neuromusculaires ou neuro-inflammatoires.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

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

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour les autres présentations de RYSTIGGO (rozanolixizumab) 140 mg/mL, solution injectable par voie sous-cutanée (flacon de 2 mL) (cf. avis de la Commission de la Transparence du 24 avril 2024³).

3.2 Service Médical Rendu

- La myasthénie est une maladie auto-immune grave, rare et invalidante entraînant des faiblesses musculaires fluctuantes et une fatigabilité excessive qui peuvent altérer la qualité de vie.
- Les spécialités RYSTIGGO (rozanolixizumab) en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, sont un traitement de fond à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est :
 - important en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACH) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) restant symptomatiques,
 - non établi dans les autres situations cliniques de l'AMM, faute de données.
- Il s'agit d'un traitement de première intention en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACH) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) restant symptomatiques malgré un traitement bien conduit.

Dans le périmètre inclus dans l'AMM mais non retenu pour le remboursement, RYSTIGGO (rozanolixizumab) n'a en revanche pas de place dans une telle situation.

→ Intérêt de santé publique

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

La Commission considère que le service médical rendu par RYSTIGGO (rozanolixizumab) est :

- **important uniquement en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (R-ACh) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) restant symptomatiques,**

³ Avis de la Commission de la Transparence de RYSTIGGO (rozanolixizumab) du 24/04/2024. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20740_RYSTIGGO_PIC_INS_AvisDef_CT20740.pdf (consulté en ligne le 17/02/2025).

- insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques de l'AMM.

La Commission donne un avis :

- favorable à l'inscription de RYSTIGGO (rozanolixizumab) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement dans le périmètre retenu et aux posologies de l'AMM,
- défavorable à l'inscription de RYSTIGGO (rozanolixizumab) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les autres situations cliniques de l'AMM.

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

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà disponible.

3.4 Population cible

L'introduction de ces compléments de gamme dans la stratégie thérapeutique 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 avril 2024⁴ de la spécialité RYSTIGGO (rozanolixizumab) 140 mg/mL, solution injectable sous-cutanée).

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement. Néanmoins, la Commission regrette l'absence de mise à disposition d'un flacon à 6 mL, correspondant à la dose hebdomadaire totale recommandée de rozanolixizumab chez les patients ayant un poids corporel ≥ 100 kg.

→ Autres recommandations

Prenant en compte la place dans la stratégie thérapeutique de RYSTIGGO (rozanolixizumab) restreinte en tant que traitement de première intention en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACH) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) restant symptomatiques, la Commission recommande que l'indication de RYSTIGGO (rozanolixizumab) soit validée par concertation d'une équipe d'experts appartenant à la filière FILNEMUS. Une validation par une RCP pourra être proposée à la

⁴ Avis de la Commission de la Transparence de RYSTIGGO (rozanolixizumab) du 24/04/2024. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20740_RYSTIGGO_PIC_INS_AvisDef_CT20740.pdf (consulté en ligne le 17/02/2025).

commission « thérapie innovante » de la filière FILNEMUS dans les situations où l'indication est plus difficile à poser.

Enfin, la Commission recommande également une actualisation du PNDS « Myasthénie auto-immune » de 2015 pour intégrer les nouveaux traitements disponibles et la mise en place d'un registre national de la myasthénie auto-immune. La Commission réévaluera l'ensemble des médicaments dans l'indication concernée selon l'évolution des données cliniques et de la stratégie thérapeutique.

RYSTIGGO 140 mg/mL, 26 février 2025

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr