

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Efgartigimod alfa

VYVGART 1000 mg,**solution injectable en seringue préremplie****Inscription : Primo-inscription****Complément de gamme****Adopté par la Commission de la transparence le 11 juin 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, uniquement chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACh) restant symptomatiques.

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

Pas de progrès des nouvelles présentations 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 – Juin 2025

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	<p>Ces spécialités sont un complément de gamme de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en formulation sous-cutanée.</p> <p>Pour rappel, dans son avis d'inscription du 10/04/2024, la Commission a octroyé à VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable, un service médical rendu 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 (RACh) restant symptomatiques¹.</p> <p>VYVGART (efgartigimod alfa) existe également en solution à diluer pour perfusion intraveineuse (VYVGART 20 mg/mL).</p>
Indication concernée par l'évaluation	<p>Indication de l'AMM : « VYVGART (efgartigimod alfa) est indiqué en association au traitement standard chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACh) ».</p> <p>Périmètre de l'indication concerné par la demande : « en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, uniquement chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACh) 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>Efgartigimod alfa (code ATC : L04AA58)</p> <p>VYVGART 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie</p> <ul style="list-style-type: none"> – 1 seringue préremplie contenant 5 mL de solution (CIP : 34009 303 152 8 6) – 4 seringues préremplies contenant 5 mL de solution (CIP : 34009 303 152 9 3)
Listes concernées	<p>Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS)</p> <p>Collectivités (article L.5123-2 du CSP)</p>
Laboratoire	ARGENX FRANCE
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	<p>Date initiale (procédure centralisée) : 10/08/2022 pour VYVGART (efgartigimod alfa) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion</p> <p>Modifications de l'AMM :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 15/11/2023 : ajout de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable pour administration sous-cutanée, – 13/02/2025 : ajout de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie pour administration sous-cutanée. <p>Plan de Gestion des Risques (PGR) européen associé (version 2.6)</p> <p>Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui</p>
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <ul style="list-style-type: none"> – Liste I

¹ HAS – Avis de la Commission de la Transparence du 14/12/2022 de VYVGART : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19973_VYVGART_PIC_INS_AvisDef_CT19973.pdf

	<ul style="list-style-type: none"> – Médicament à prescription hospitalière (PH) – Médicament de prescription réservée aux spécialistes en neurologie – 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>Statut particulier</p> <ul style="list-style-type: none"> – Médicament orphelin (date octroi du statut : 21/03/2018)
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 : 11 juin 2025.

2. Complément d'informations

Une étude de phase I (étude ARGX-113-2312), randomisée, ouverte, croisée, a démontré la bioéquivalence (C_{max} et AUC_{0-inf}) de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg en solution injectable en seringue préremplie et de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg en solution injectable en flacon après une injection sous-cutanée unique.

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 dans le périmètre du remboursement retenu par la Commission, c'est-à-dire 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 antirécepteurs de l'acétylcholine (RACh) restant symptomatiques, sont les mêmes que ceux identifiés pour la spécialité RYSTIGGO (rozanolixizumab) (avis CT du 24 avril 2024²) et la spécialité RYSTIGGO (rozanolixizumab) elle-même.

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 et l'autonomie des patients. Les formes graves pouvant évoluer vers des crises myasthéniques engageant le pronostic vital.
- ➔ VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne est un traitement de fond à visée curative.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est :

² HAS – Avis de la Commission de la Transparence du 24/04/2024 de RYSTIGGO. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20740_RYSTIGGO_PIC_INS_AvisDef_CT20740.pdf (consulté en ligne le 20/05/2025).

- 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) restant symptomatiques,
- non établi dans les autres populations de l'indication de l'AMM, faute de données.

→ La place de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée est identique à celle de VYVGART (efgartigimod alfa) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion.

VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée est 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) restant symptomatiques, malgré un traitement bien conduit.

Dans le périmètre inclus dans l'AMM mais non retenu pour le remboursement, VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée n'a en revanche pas de place dans une telle situation.

→ **Intérêt de santé publique**

VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà disponibles.

La Commission considère que le service médical rendu par VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée, est :

- important uniquement en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, uniquement chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACh) restant symptomatiques,
- insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles dans les autres situations cliniques de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités 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 (RACh) restant symptomatiques, et aux posologies de l'AMM.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée, 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 aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée, dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission pour la spécialité VYVGART (efgartigimod alfa) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (cf. avis de la Commission de la Transparence du 14 décembre 2022³).

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.

Le traitement doit être initié et supervisé par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints de maladies neuromusculaires. Le premier cycle de traitement et la première injection du deuxième cycle de traitement doivent être administrés par ou sous la supervision d'un professionnel de santé. La suite du traitement doit être administrée par un professionnel de santé ou peut être administrée à domicile par le patient lui-même ou un aidant après avoir reçu une formation appropriée à la technique d'injection sous-cutanée.

La dose recommandée est de 1000 mg à administrer par voie sous-cutanée par cycles d'une injection hebdomadaire pendant 4 semaines. Les cycles de traitement suivants doivent être administrés en fonction de l'évaluation clinique. La fréquence des cycles de traitement peut varier d'un patient à l'autre (voir rubrique 5.1 du RCP).

En termes de similitudes et différences avec la spécialité VYVGART (efgartigimod alfa) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, il est à noter que :

- la fréquence d'administration est similaire entre les deux formulations (cycles avec une administration hebdomadaire pendant 4 semaines),
- la dose administrée par voie sous-cutanée est fixe indépendamment du poids corporel (1000 mg) contrairement à la dose administrée par voie IV exprimée en mg/kg de poids corporel (10 mg/kg).

Pour les patients recevant actuellement l'efgartigimod alfa par voie intraveineuse, la solution injectable par voie sous-cutanée peut être utilisée comme alternative. Il est recommandé de passer d'une formulation à l'autre au début d'un nouveau cycle de traitement. On ne dispose d'aucune donnée concernant la sécurité et l'efficacité chez les patients changeant de formulation au cours d'un même cycle de traitement.

A noter que la forme sous-cutanée de VYVGART (efgartigimod alfa) faisant l'objet de la présente évaluation contient de la hyaluronidase humaine recombinante (rHuPH20) comme excipient.

³ HAS – Avis de la Commission de la Transparence du 14/12/2022 de VYVGART : https://www.has-sante.fr/upload/docs/eval-med/CT-19973_VYVGART_PIC_INS_AvisDef_CT19973.pdf

➔ Recommandations

Prenant en compte la place dans la stratégie thérapeutique de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée 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) restant symptomatiques, la Commission recommande que l'indication de VYVGART (efgartigimod alfa) 1000 mg, solution injectable en seringue préremplie en formulation sous-cutanée, soit validée par concertation d'une équipe d'experts appartenant à la filière FILNEMUS. Une validation par une RCP pourra être proposée à la commission « thérapie innovante » de la filière FILNEMUS dans les situations où l'indication est plus difficile à poser.

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.