

## 16ème législature

<b>Question N° :</b> <b>2350</b>	<b>De M. Bertrand Bouyx ( Renaissance - Calvados )</b>	<b>Question écrite</b>
<b>Ministère interrogé &gt; Santé et prévention</b>		<b>Ministère attributaire &gt; Santé et prévention</b>
<b>Rubrique &gt; pharmacie et médicaments</b>	<b>Tête d'analyse &gt; Conditions de remboursement d'Emgality</b>	<b>Analyse &gt; Conditions de remboursement d'Emgality.</b>
Question publiée au JO le : <b>18/10/2022</b> Réponse publiée au JO le : <b>13/12/2022</b> page : <b>6269</b>		

### Texte de la question

M. Bertrand Bouyx appelle l'attention de M. le ministre de la santé et de la prévention sur les conditions de remboursement d'Emgality (galcanézumab), nouveau traitement innovant prescrit par les neurologues et indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins quatre jours de migraine par mois. La dose de charge de ce médicament coûte 500 euros puis 250 euros par mois et ces dépenses sont nécessaires afin de se procurer ce dernier sous la forme d'un stylo injecteur. Emgality a obtenu une AMM (autorisation de mise sur le marché) sur la base de plusieurs études de supériorité *versus* placebo, ayant permis de démontrer l'efficacité du galcanézumab (anticorps monoclonal IgG4 qui se lie au peptide relié au gène de la calcitonine impliquée dans la migraine) sur différents profils cliniques de migraine : migraine épisodique, migraine chronique (15 jours ou plus de céphalées par mois pendant plus de 3 mois, avec au moins 8 jours de migraine) et enfin migraine épisodique et migraine chronique, spécifiquement chez des patients en échec de 2 à 4 traitements prophylactiques. En matière de tolérance, les données disponibles sont à court terme (suivi maximal d'un an) et des incertitudes persistent sur le long terme, s'agissant notamment des risques cardiovasculaires et d'immunogénicité. Emgality a fait l'objet d'une évaluation médico-économique par la commission de la transparence (CT), en vue de son remboursement en ville et agrément aux collectivités. Selon ses conclusions, basées sur les résultats des études de supériorité comparant le galcanézumab au placebo, la commission de transparence a attribué à Emgality un service médical rendu (SMR) important chez les patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire. À la date du 25 mars 2021, Emgality a été officiellement pris en charge dans le cadre de l'agrément aux collectivités. En revanche, bien que la Haute Autorité de santé recommande un remboursement en ville au taux de 65 % dans une population de patients migraineux définie, Emgality n'est pas remboursable à ce jour. Dans cette perspective, il lui demande un état des lieux sur l'avancement du remboursement en ville de ce médicament, en comparaison avec les données fournies par la Haute Autorité de santé.

### Texte de la réponse

Trois spécialités pharmaceutiques, indiquées dans le traitement de fond de la migraine, appartenant à la nouvelle classe des anti-CGRP (calcitonine gene related peptide), ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2018 et 2019. Il s'agit d'AIMOVIG®, erenumab, AJOVY®, fremanezumab et EMGALITY®, galcanezumab, exploités respectivement par les laboratoires Novartis, Teva et Lilly. Un accord sur le prix n'a pas été trouvé lors des négociations de prix entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et les laboratoires exploitants, ils ne

sont donc pas pris en charge par l'assurance maladie. La migraine est une maladie douloureuse et invalidante qui peut se traduire par un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie, notamment pour les patients souffrant de migraine sévère. La Commission de la transparence (CT) de la Haute autorité de santé (HAS) chargée d'évaluer l'intérêt thérapeutique de ces produits dans le panier de soins remboursables a souligné lors de son analyse l'existence de différents traitements actuellement pris en charge dans le traitement de fond de la migraine et pouvant être considérés comme des comparateurs cliniquement pertinents de ces nouvelles spécialités de la classe des anti-CGRP. Ces comparateurs permettent une prise en charge de l'ensemble des stades de la pathologie avec des traitements de première et seconde intention (Lopressor, Seloken, Avlocardyl, Epitomax) mais également des traitements de recours (Sanmigran, Nocertone et Sibelium) ainsi que des alternatives non médicamenteuses pouvant aussi être mobilisées pour la prise en charge des patients. Malgré la démonstration d'une efficacité clinique par rapport à un placebo alors qu'il existe des comparateurs médicamenteux et d'une quantité d'effet modérée uniquement dans une sous-population, cette même commission a octroyé à EMGALITY®, AJOVY®, AIMOVIG®, un Service médical rendu (SMR) important dans une population plus restreinte que celle de l'AMM limitée aux patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire. Pour ces 3 médicaments, la Commission de la Transparence considère également une absence d'amélioration de service médical rendu (ASMR V) au regard de la quantité d'effet modeste sur la variation du nombre de jours de migraine par mois dans la migraine épisodique et chronique, de l'absence de données robustes de qualité de vie et en dépit de nouvelles données comparatives versées par les laboratoires au moment de la réévaluation dans une population non recommandée à la prise en charge. Conformément aux dispositions de la loi, la fixation du prix d'un médicament tient compte principalement de l'amélioration du service médical rendu par le médicament. Les discussions tarifaires entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et les laboratoires exploitant ces spécialités se sont ainsi fondées sur les critères légaux, réglementaires et conventionnels qui définissent le cadre de négociation, une spécialité d'ASMR V ne pouvant être inscrite au remboursement que dans le cas où elle génère une économie dans les coûts de traitement. Malgré plusieurs propositions de la part du CEPS, ces discussions n'ont pu aboutir du fait des prétentions tarifaires extrêmement élevées des industriels au regard des dépenses actuellement engagées pour le traitement médicamenteux de la migraine. Face à l'impossibilité pour les industriels de formuler des propositions tarifaires compatibles avec les dispositions législatives, réglementaires et conventionnelles se traduisant par un échec des négociations, de l'existence de 7 autres médicaments pris en charge dans le traitement de la migraine, du risque de tolérance à long terme (risques cardiovasculaires et immunogénicité) et de l'absence de réponse supplémentaire au besoin médical partiellement couvert, ces 3 antimigraineux anti CGRP n'ont pas pu être inscrits sur les listes des médicaments remboursables. Néanmoins, cette non-inscription ne préjuge pas de l'issues de nouvelles négociations qui pourraient se tenir à la demande d'un des laboratoires s'il souhaite s'inscrire dans le cadre réglementaire, ou encore après soumission à la commission de la Transparence de nouvelles données permettant l'octroi d'une ASMR revalorisée. Le ministère de la santé et de la prévention est pleinement conscient du besoin médical qui subsiste pour traiter des patients en impasse de traitement souffrant de migraine, qui du fait de sa grande prévalence et du retentissement qu'elle induit, est classée par l'Organisation mondiale de la santé parmi les vingt maladies ayant le plus fort impact sociétal. Le ministère espère vivement que les laboratoires seront en mesure de déposer de nouvelles données démontrant l'intérêt du produit par rapport à des comparateurs médicamenteux ou accepteront de négocier dans le cadre réglementaire existant. Au-delà, des travaux récents mettent en lumière l'impact de l'inhibition de la protéine HDAC6 dans la réduction de la douleur liée à la migraine et ouvrent également la voie au développement de nouvelles alternatives thérapeutiques dans cette pathologie.