

**02/2018 : ANSM/Octroi ATU de cohorte (ATUc)** dans l'indication suivante : *prophylaxie des patients âgés de plus de 1 an, atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) présentant un inhibiteur anti-facteur VIII, requérant un protocole d'induction de tolérance immune (ITI) ou une prophylaxie par agents by-passants*

- chez lesquels, après évaluation du rapport bénéfice/risque par le biais d'un avis médical collégial, il apparaît que le traitement par Emicizumab est plus adapté que le recours à un protocole d'ITI ou à une prophylaxie par agents by-passants et
- qui ne sont pas éligibles à un essai clinique par Emicizumab.

**02/2018 : EMA/AMM européenne** dans l'indication « *prophylaxie pour prévenir les épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A ayant développé un inhibiteur anti-facteur VIII. Hemlibra® peut être utilisé dans toutes les tranches d'âge* ».

**03/2018 : ANSM/Début ATUc.**

**04/2018 : Avis du collège de la HAS** portant sur l'identification d'alternatives thérapeutiques prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale : dans l'indication n'ayant pas fait l'objet d'une ATUc « *prophylaxie chez les patients de < 1 an atteints d'une hémophilie A présentant un inhibiteur anti-facteur VIII, requérant un protocole d'ITI ou une prophylaxie par agents by-passants* », **il existe des alternatives thérapeutiques** prises en charge par les régimes obligatoires (FEIBA®, NOVOSEVEN®).

**05/2018 : JO/Inscription sur la liste de rétrocession au titre de l'ATUc (JO 23/05/2018).**

**06/2018 : ANSM/Fin ATUc le 04/06/2018 et prise en charge dans le cadre du dispositif post-ATU** (uniquement chez les patients de >1an (sauf si échec ou CI aux alternative proposées par la HAS)).

**07/2018 : Avis HAS-CT**

- **SMR important, ASMR II** par rapport aux agents by-passants (Feiba® et Novoseven®) en prophylaxie des épisodes hémorragiques uniquement chez les patients atteints d'hémophilie A congénitale ayant développé un inhibiteur anti-facteur VIII de **type fort répondeur**,
- **SMR insuffisant** pour une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques.
- Hemlibra® est **susceptible d'avoir un impact de santé publique**.
- ▶ Place dans la stratégie thérapeutique : Traitement de **1<sup>ère</sup> intention** pour les patients atteints d'hémophilie A congénitale ayant développé un inhibiteur de type **fort répondeur** pour lesquels une prophylaxie au long cours apparaît comme l'option thérapeutique la mieux adaptée. Dans cette population de patients forts répondeurs :
  - Hemlibra® représente une alternative aux agents by-passants (Feiba® et Novoseven®), notamment en cas d'échec de l'ITI,
  - Hemlibra® pourrait également être proposé à certains patients en alternative à l'ITI qui représente actuellement le traitement de 1<sup>ère</sup> intention quand un inhibiteur vient d'être diagnostiqué. À la différence de l'ITI, Hemlibra® n'a pas pour objectif d'éradiquer les inhibiteurs. Ainsi l'intérêt de mettre en place une prophylaxie par Hemlibra® plutôt qu'une ITI doit être évalué au cas par cas, en fonction des chances de succès de l'ITI, du profil du patient et de sa volonté. A ce jour aucune étude n'a comparé ces deux stratégies, notamment en termes d'impact sur le pronostic artériel.
- Hemlibra® n'a pas été évalué chez les patients faibles répondeurs ni chez les patients en cours d'ITI.