

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# MYOZYME (alpha-glucosidase), enzyme recombinante

## Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de la forme tardive de la maladie de Pompe

### L'essentiel

- ▶ MYOZYME est indiqué dans le traitement enzymatique substitutif à long terme des patients ayant une maladie de Pompe confirmée (déficit en  $\alpha$ -glucosidase acide).
- ▶ Chez les patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe, la preuve de son efficacité est maintenant établie, mais elle reste limitée.
- ▶ En l'absence d'alternative thérapeutique, compte tenu de la faible quantité d'effet observée et de l'absence de données concernant l'efficacité à long terme (notamment l'effet sur le passage à la ventilation assistée) MYOZYME apporte un progrès thérapeutique mineur dans le traitement de la maladie de Pompe.

### Indication déjà évaluée

- Les données concernant l'utilisation de ce médicament dans les formes infantiles de la maladie de Pompe ont déjà été évaluées.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette partie de l'indication.

### Stratégie thérapeutique

- La maladie de Pompe est une maladie rare due à un déficit en alpha-1,4-glucosidase acide, enzyme impliquée dans le métabolisme du glycogène. Un déficit de cette enzyme entraîne une accumulation du glycogène dans différents tissus, en particulier dans les muscles cardiaque, respiratoires et squelettiques, entraînant une cardiomyopathie hypertrophique et une faiblesse musculaire progressive avec altération de la fonction respiratoire.
- La prise en charge de la forme tardive de la maladie de Pompe est symptomatique et palliative. En fonction du degré d'atteinte motrice ou respiratoire, une aide à la marche (cannes, déambulateur) jusqu'à la mise au fauteuil, une ventilation assistée non invasive puis invasive deviennent nécessaires.

#### Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

MYOZYME est le premier traitement enzymatique substitutif de la forme tardive de la maladie de Pompe. Il doit être administré par voie intra-veineuse.

### Données cliniques

- L'alpha-glucosidase (20 mg/kg), administrée en IV toutes les 2 semaines pendant 18 mois chez des patients ayant une maladie de Pompe objectivée ne nécessitant pas d'assistance ventilatoire et capables d'effectuer un test de marche de 6 minutes, a été évaluée dans une étude.

L'alpha-glucosidase a été supérieure au placebo pour l'évolution moyenne entre le début et la fin de l'étude de la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes (+ 26,1 m *versus* - 4,9 m) et de la capacité vitale forcée en position assise (+ 1,2 % *versus* - 2,3 % de la valeur théorique).

Au cours des 6 mois supplémentaires en ouvert chez tous les patients, l'évolution moyenne du test de marche de 6 minutes a été de - 6,9 m dans le groupe déjà traité (traité 2 ans en tout) *versus* + 4,2 m dans le groupe nouvellement traité (traité 6 mois en tout) et la capacité vitale forcée en position assise a été de -0,7 % *versus* - 1 %.

- Dans une étude observationnelle chez 44 patients atteints d'une forme tardive de la maladie de Pompe, la distance parcourue au test de marche de 6 minutes a augmenté en moyenne de 52 m en 1 an chez les 22 patients évaluables, tandis que la capacité vitale forcée est restée stable chez les 33 patients évaluables.
- D'après le registre français de la maladie de Pompe (60 patients traités au 1er janvier 2009 depuis 6 à 36 mois), l'évolution moyenne du test de marche de 6 minutes a augmenté de 20,20 m par an (soit une amélioration pour 24 patients, une aggravation pour 14 patients et une stabilisation pour 3 patients) et celle de la capacité vitale en position assise a augmenté de 0,042 litres par an, soit + 2 % de la valeur initiale (amélioration pour 29 patients, aggravation pour 15 patients et stabilité pour 8 patients).
- Les effets indésirables les plus fréquents ont été des réactions aux points d'injection et des réactions allergiques à la perfusion, dont 3 réactions anaphylactiques graves.  
Une mise en garde dans le RCP concerne la possibilité de réactions anaphylactiques graves avec menace pour le pronostic vital.

## Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier.  
Statut de médicament orphelin.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par MYOZYME est faible.
- Cette spécialité apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de la forme tardive de la maladie de Pompe.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

