

Décision n°2025.0201/DC/SEM du 4 septembre 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité NEXVIADYME (avalglucosidase alfa)

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 4 septembre 2025.

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 161-37 et R. 161-78-1 et suivants ;
Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5121-12 et R. 5121-68 et suivants ;
Vu le règlement intérieur du collège ;
Vu le règlement intérieur de la commission de la transparence ;
Vu la décision d'autorisation d'accès précoce de la Haute Autorité de santé n°2022.0330 du 29 septembre 2022 ;
Vu l'autorisation de mise sur le marché délivrée à la spécialité NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) ;
Vu les décisions de renouvellement d'autorisation d'accès précoce de la Haute Autorité de santé n° 2023.0376 du 5 octobre 2023 et n° 2024.0298 du 24 octobre 2024 ;
Vu la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce présentée par le laboratoire SANOFI WINTHROP INDUSTRIE, reçue le 24 avril 2025 ;
Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 6 mai 2025 au demandeur ;
Vu la notification de la HAS indiquant la prorogation du délai d'instruction de la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce, adressée le 6 mai 2025 au demandeur ;
Vu l'avis de la commission de la transparence du 27 août 2025 ;

DÉCIDE :

Article 1^{er}

L'autorisation d'accès précoce, renouvelée les 5 octobre 2023 et 24 octobre 2024 à la spécialité **NEXVIADYME (avalglucosidase alfa)** du laboratoire SANOFI WINTHROP INDUSTRIE dans l'indication « traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de la maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide) en cas d'échec à l'alglucosidase alfa » est renouvelée pour une durée de 6 mois à compter de la notification de la présente décision.

Dans l'hypothèse d'une quatrième demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce, le laboratoire devra mettre à disposition de la HAS des données robustes qui permettront au collège de la HAS de confirmer ou non la présomption d'innovation de **NEXVIADYME (avalglucosidase alfa)** pour cette population relevant de l'indication concernée. A cette fin, il est attendu des données de suivi récentes, les plus exhaustives possibles afin d'en garantir l'interprétation, relatives aux patients inclus dans le registre national de la maladie de Pompe, qu'ils soient atteints de la forme infantile ou de la forme tardive de la maladie, en échec à l'alglucosidase alfa. Il est notamment attendu que la partie « Conditions de traitement par **alglucosidase alfa (MYOZYME)** avant passage à l'**avalglucosidase alfa (NEXVIADYME)** » du PUT-RD soit dument remplie *a minima* à hauteur de 70% des patients ayant reçu **NEXVIADYME (avalglucosidase alfa)** durant la période couverte par la collecte de données associées à la présente autorisation. Ces données complémentaires sont indispensables à la réévaluation ultérieure de l'autorisation d'accès précoce.

Article 2

Le directeur général de la Haute Autorité de santé est chargé de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 4 septembre 2025.

Pour le collège :
Le président de la Haute Autorité de santé,
Pr Lionel COLLET
Signé

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS****avalglucosidase alfa
NEXVIADYME 100mg****Poudre pour solution à diluer pour perfusion****Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM****Adopté par la Commission de la transparence le 27 août 2025**

- ➔ **Maladie de Pompe**
- ➔ **Adulte / Adolescent / Enfant / nourrissons (≥ 6 mois)**

Synthèse

Avis favorable au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) dans l'indication suivante « traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de la maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide) en cas d'échec à l'avalglucosidase alfa ».

Sommaire

1.	Contexte	3
2.	Environnement médical	4
3.	Synthèse des nouvelles données	4
3.1	Nouvelles données cliniques	4
3.2	Données d'utilisation	5
4.	Discussion	11
5.	Conclusions de la Commission de la Transparence	11
5.1	Maladie grave, rare ou invalidante	11
5.2	Absence de traitement approprié	12
5.3	Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement	12
5.4	Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent	12
5.5	Recommandations	12

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM
DCI (code ATC)	avalglucosidase alfa (A16AB22)
Présentation concernée	NEXVIADYME 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion – 1 flacon en verre de 100 mg (CIP : 34009 302 406 0 1)
Laboratoire	Sanofi Winthrop Industrie (Exploitant)
Indication concernée par l'évaluation	<p>Autorisation initiale d'accès précoce post-AMM par le collège de la HAS le 22/09/2022¹ en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique dans l'indication : « traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de la maladie de Pompe (déficit en α-glucosidase acide) en cas d'échec à l'avalglucosidase alfa ».</p> <p>Elle a été renouvelée par la HAS en date du 05/10/2023² et du 24/10/2024³ (pour une durée de 9 mois) dans la même indication. Le Collège avait formulé la demande suivante dans sa dernière autorisation : « <i>Dans l'hypothèse d'une nouvelle demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce, le dossier devra comporter des données de suivi plus récentes relatives aux patients inclus dans le registre national de la Maladie de Pompe, qu'ils soient atteints de la forme infantile ou de la forme tardive de la maladie, en échec à l'avalglucosidase alfa, et/ou de toute autre donnée d'efficacité et de tolérance permettant d'étayer les connaissances concernant ce produit</i> ».</p> <p>Le laboratoire revendique un renouvellement de l'autorisation d'accès précoce dans un périmètre identique à celui en vigueur.</p> <p>En date du 23/11/2022, la CT a rendu un avis favorable⁴ au remboursement dans un périmètre plus large que celui de l'accès précoce, dans l'indication : « traitement enzymatique substitutif à long terme des patients atteints de la maladie de Pompe (déficit en α-glucosidase acide) », et lui a octroyé :</p> <ul style="list-style-type: none"> – un SMR important et une ASMR V dans la stratégie thérapeutique des formes infantiles de la maladie de Pompe ; – un SMR faible et une ASMR V dans la stratégie thérapeutique des formes tardives de la maladie de Pompe.
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	<ul style="list-style-type: none"> – Date initiale (procédure centralisée) : 24/06/2022 – Plan de gestion des risques – Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
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 et décision collège du 22/09/2022 relatifs à l'autorisation d'accès précoce post-AMM de la spécialité NEXVIADYME (avalglucosidase alfa). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/nexviadyyme_ap80_decision_et_avis_ct.pdf

² HAS. Avis de la Commission de la transparence et décision collège du 05/10/2023 relatifs au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM de la spécialité NEXVIADYME (avalglucosidase alfa). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-10/nexviadyyme_renov_ap2_decision_et_avisct_ap253.pdf

³ HAS. Avis de la Commission de la transparence et décision collège du 24/10/2024 relatifs au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM de la spécialité NEXVIADYME (avalglucosidase alfa). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-10/nexviadyyme_renov_ap_post_amm_decision_et_avisct_ap396.pdf

⁴ HAS. Avis de la Commission de la transparence du 23/11/2022 relatif à l'inscription de la spécialité NEXVIADYME (avalglucosidase alfa). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19919_NEXVIADYME_PIC_INS_AvisDef_CT19919.pdf

	<ul style="list-style-type: none"> – Médicament à prescription hospitalière (PH) – Les premières administrations doivent être effectuées en milieu hospitalier <p>Statuts particuliers</p> <ul style="list-style-type: none"> – ATU nominatives depuis le 11/06/2020 puis ATU de cohorte débutée le 06/10/2021 – Accès précoce post-AMM octroyé le 29/09/2022
Posologie dans l'indication évaluée	Pour plus de précision, se référer au RCP
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'une enzyme alpha-glucosidase acide recombinante humaine (rhGAA)
Mécanisme d'action	L'avalglucosidase alfa fournit une source exogène de GAA, qui est déficitaire dans la maladie de Pompe
Informations au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : la spécialité NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) dispose d'une AMM aux Etats-Unis avec un libellé restreint par rapport à l'AMM européenne : « NEXVIADYME est indiqué chez les patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe (déficit enzymatique en alpha-glucosidase acide [GAA]) à partir de l'âge de 1 an »
Autre(s) indication(s) de l'AMM	NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) est également indiqué dans le traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de la maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide) en dehors de la situation d'échec à l'avalglucosidase alfa (cf. RCP pour le libellé d'indication de l'AMM)
Evaluation par la Commission	<ul style="list-style-type: none"> – Calendrier d'évaluation <ul style="list-style-type: none"> • Date de l'avis : 27 août 2025. – Contributions de parties prenantes : Oui (contribution écrite) - AFM-Téléthon – Expertise externe : Oui

2. Environnement médical

Depuis le précédent avis rendu, l'environnement médical est inchangé.

3. Synthèse des nouvelles données

3.1 Nouvelles données cliniques

Il n'existe pas de nouvelles données cliniques depuis le dernier avis de la CT. Une étude de phase IV réalisée dans plusieurs centres en France est actuellement en cours et concerne les patients atteints de la forme infantile ou de la forme tardive de la maladie ayant participé aux études cliniques précédentes ; les résultats devraient être disponibles à la fin de l'année 2025.

A noter qu'une étude est actuellement en cours (Baby-COMET) pour évaluer l'efficacité et la sécurité de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) chez les patients naïfs atteints de la forme infantile, et âgés de moins de 6 mois. La fin de l'étude est attendue pour août 2027.

3.2 Données d'utilisation

Les données d'utilisation disponibles proviennent :

- de la collecte issue de l'accès précoce au travers du PUT-RD,
- du registre français Maladie de Pompe.

3.2.1 Données issues du PUT-RD

Le laboratoire a fourni les données recueillies dans le cadre du PUT-RD sur la période allant du 05/05/2024 au 24/02/2025.

Rappel de la population cible évaluée par la Commission	Dans l'indication de l'AMM (plus large), environ 250 patients (avec 210 patients adultes et juvéniles [84 %] et 40 patients pédiatriques [16 %]).
Nombre de patients ayant complété	<ul style="list-style-type: none">– 23 patients inclus (4 IOPD [Infantile Onset Pompe Disease] et 19 LOPD [Late Onset Pompe Disease]) <i>En cumulé, 121 patients ont été inclus dans le dispositif depuis l'octroi initial de l'accès précoce, prenant en compte les patients ayant débuté le traitement en AAC ou en ATU (35 IOPD et 86 LOPD)</i>
Durée médiane ou moyenne d'exposition au traitement	3,6 mois (0,2-9,2) Sur la période couverte par le présent rapport de synthèse, 6 arrêts définitifs de traitement ont été rapportés dû à 5 décès (progression de la maladie, occlusion intestinale, complications d'une coronarographie, traumatisme crânien et cause inconnue) et un souhait du patient d'arrêter le traitement.

Les principales caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-après :

	Patients atteints de la forme infantile (IOPD) ; n=4*		Patients atteints de la forme tardive (LOPD) ; n=18*	
Age, ans				
moyen (écart-type)	2,24 (± 2,14)		52,41 (± 15,94)	
médian (min-max)	1,95 (0,4 – 4,7)		54,00 (12,6 – 74,3)	
Traitement antérieur				
MYOZYME : n (%)	4 (100)		18 (100)	
Durée médiane de traitement (min-max), mois	21,0 (4,0 – 51,1)		118,0 (20,1 – 212,3)	
Etat clinique au moment du diagnostic, N (%)	N=4	En cumulé (N=35)	N=18	En cumulé (N=85)
Atteinte respiratoire	0	17 (49)	13 (72)	70 (82)
Assistance respiratoire	NA	11/14	6 (46)	41/65
Atteinte motrice	2 (50)	29 (83)	18 (100)	83 (99)
Atteinte cardiaque	3 (75)	17 (50)	-	-
Hypertrophie cardiaque	3 (100)	16 (94)	-	-
Insuffisance cardiaque	0	3/15	-	-

* patients considérés comme exposés au traitement. Un patient atteint de la forme tardive a été inclus mais n'a pas été exposé au traitement en raison de son décès avant l'instauration du traitement.

Il est à noter que les principales causes d'arrêt du traitement par MYOZYME (alglucosidase alfa) étaient d'origine motrice ou respiratoire pour les deux tiers des patients (14/22 ; 64%).

En cumulé, un total de 54 médecins répartis dans 35 centres hospitaliers (27 CHU, 7 CHG et 1 centre privé) ont inclus au moins un patient. Plus de la moitié d'entre eux étaient des médecins spécialisés en neurologie (59,3%), et un quart était des pédiatres (24,1%).

Données d'efficacité dont la qualité de vie

Aucune donnée d'efficacité n'a été recueillie dans le cadre de cet accès précoce post-AMM.

Profil de tolérance

Sur la période considérée de ce troisième renouvellement (allant du 05/05/2024 au 24/02/2025) :

- 31 patients ont rapporté au moins un effet indésirable (EI) correspondant à 33 cas de pharmacovigilance (PV) (24 initiaux et 9 suivis de cas) ;
- Au total, 40 EI ont été rapportés (nouveaux cas) :
 - 36 EI non graves ;
 - 4 EI graves, tous inattendus (« Polyarthrite rhumatoïde », « Anticorps spécifique à un médicament », « Détérioration générale de l'état de santé » et « Occlusion de l'intestin grêle ») ;
 - 1 nouveau cas d'évolution fatale (« Occlusion de l'intestin grêle ») et 2 suivi de cas d'évolution fatale initialement déclarés sur la période du précédent rapport (Insuffisance rénale aigue, angine de poitrine, acidose respiratoire et complication lors d'une intervention pour un patient, et insuffisance respiratoire aiguë et progression de la maladie pour un autre patient) ont été rapportés. La causalité avec le médicament n'a pas été rapportée par le médecin ou considérée non évaluable, ou considéré comme non relié.
- 4 EI ont conduit à une modification de dose ;
- Le traitement a été interrompu temporairement à la suite d'un EI pour 6 patients ;

Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié au cours de cette période.

3.2.2 Données issues du registre national de la maladie de Pompe

Lors de l'examen du 2^{ème} renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa), le Collège de la Haute Autorité de Santé a exprimé le souhait de disposer de données de suivi actualisées relatives aux patients inclus dans le registre national de la maladie de Pompe, qu'ils soient atteints d'une forme infantile ou tardive de la maladie, en échec à l'avalglucosidase alfa, et/ou de toute autre donnée d'efficacité et de tolérance permettant d'étayer les connaissances concernant ce produit.

En réponse à cette demande, le laboratoire a transmis une analyse descriptive des caractéristiques démographiques et cliniques, incluant l'évolution des principaux paramètres cliniques pour chaque forme de la maladie. Ces données, issues du registre national de la maladie de Pompe, portent sur des patients précédemment traités par MYOZYME (alglucosidase alfa) et ayant reçu NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) pendant une durée minimale de six mois à la date de gel de la base (5 mars 2025).

L'analyse a été réalisée par sous-groupe en fonction de la forme de la maladie (forme infantile ou forme tardive), sur différents temps d'évaluation : durant les deux dernières années de traitement sous MYOZYME (alglucosidase alfa) avant l'initiation de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) : -M24 (24 mois avant), -M12 (12 mois avant), à l'initiation de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) : considérée comme la baseline ou moment du switch, et à chaque suivi disponible après son initiation : +M12 (12 mois après), +M24 (24 mois après) et +M36 (36 mois après).

Au 5 mars 2025 (date de gel de la base), **95 patients** du registre national de la maladie de Pompe disposaient de données lors du traitement par MYOZYME (alglucosidase alfa) et par NEXVIADYME (avalglucosidase alfa). Cependant, **un total de 20 patients a été exclu de l'analyse** en raison de : données manquantes pendant au moins six mois, d'une durée de traitement par NEXVIADYME

(avalglucosidase alfa) inférieure à six mois, de l'administration d'une autre enzymothérapie entre les deux traitements, d'un schéma thérapeutique non évaluable, ou de l'absence de données disponibles pour la période sous alglucosidase alfa ou pour la période sous avalglucosidase alfa.

Au total, 75 patients ont été inclus dans l'analyse, 28 (37,3%) atteints de la forme infantile et 47 (62,7%) patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe.

➔ Caractéristiques des patients du registre, à l'instauration du traitement par NEXVIADYME

Les principales caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	Patients atteints de la forme infantile (IOPD) ; n=28	Patients atteints de la forme tardive (LOPD) ; n=47
Age au diagnostic, médian (min-max)	25/28 1,84 mois (0 – 45,4)	42,0 ans (3,0 – 66,6)
Sexe : n (%) Masculin	15 (53,6)	19 (40,4)
Traitement antérieur par MYOZYME, n (%) Durée médiane de traitement (min-max), mois	52,7 [3,4 – 188,3]	119,6 [24,4 – 204,7]
Paramètres cliniques à l'instauration de NEXVIADYME (baseline)		
Atteinte motrice Test de marche 6 min (6MWT) <i>Distance médiane parcourue, m (min-max)</i> <i>Fonction motrice n (%)</i>	8/28 (28,6) 279 (40 - 553) Chez les patients âgés de 2 ans et plus <i>n=21 (75)</i> <i>Tenir debout avec un support 5/11 (46)</i> <i>Tenir debout sans support 13/18 (72)</i> <i>Acquisition de la marche 14/20 (70)</i> <i>Trouble de la déglutition 3/19 (15,8)</i> Chez les patients âgés de moins de 2 ans <i>n=7 (25)</i> <i>Tenir debout avec un support 1/6</i> <i>Tenir debout sans support 1/6</i> <i>Acquisition de la marche 0</i> <i>Trouble de la déglutition 1 (1 DM**)</i>	33/47 (70,2) 250 (48 - 523) Aide à la mobilité <i>Canne : 10/25 (40)</i> <i>Fauteuil roulant : 10/25 (40)</i> <i>Déambulateur : 4/25 (16)</i> <i>Déambulateur + fauteuil pour longues distance : 1/25 (4)</i>
Atteinte respiratoire Ventilation invasive Ventilation non invasive CVF, médiane (min-max), %	1/24 (4,2%) [4 DM] 11 (39,3) <i>La capacité vitale forcée n'est pas indiquée du fait d'une quantité importante de DM (79%)</i>	0 [6 DM] 24/41 (54,5) [3 DM] 52 (41 – 81) [8 DM]
Atteinte cardiaque Cardiomyopathie hypertrophique non-dilatée Insuffisance cardiaque	6/16 (37,5%) [12 DM] 0 [10 DM]	-
Alimentation Gastrostomie / sonde nasogastrique	2/26	-

* calculée entre la date d'initiation et la date limite d'extraction des données (5 mars 2025), ou la date d'arrêt du traitement ou du décès le cas échéant

** Donnée manquante

➔ Posologie et durée d'exposition au NEXVIADYME

La durée médiane d'exposition au NEXVIADYME était de l'ordre de **33 mois** (min : 6,3 ; max : 52,6 mois).

Dans la population IOPD, les posologies à l'instauration du traitement par NEXVIADYME étaient de 20mg/kg ou 40mg/kg, toutes les semaines ou toutes les 2 semaines. Dans la population LOPD, tous les patients ont démarré le traitement à la posologie recommandée de 20m/kg/2 semaines.

➔ Évolution des paramètres cliniques des patients sous MYOZYME puis sous NEXVIADYME : population IOPD

Atteinte motrice

L'analyse de l'évolution du 6MWT indique que tous les patients pour lesquels la donnée était disponible n'avaient pas recours à une aide à la marche, tant sous MYOZYME (alglucosidase alfa) qu'après le switch vers NEXVIADYME (avalglucosidase alfa). Une seule exception a été rapportée à +M12 (utilisation d'un déambulateur). Au vu du nombre important de données manquantes, le détail des résultats de ce test, ainsi que celui du score MFM ne seront pas décrits. Les graphiques représentant les évolutions individuelles sont présentés à titre informatif.

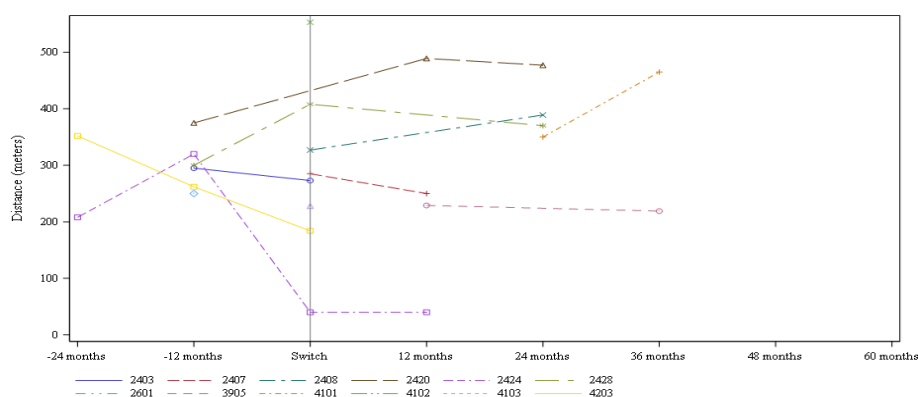


Figure 1. Évolution du 6MWT chez les patients IOPD sous MYOZYME et après passage sous NEXVIADYME (n=12/28)

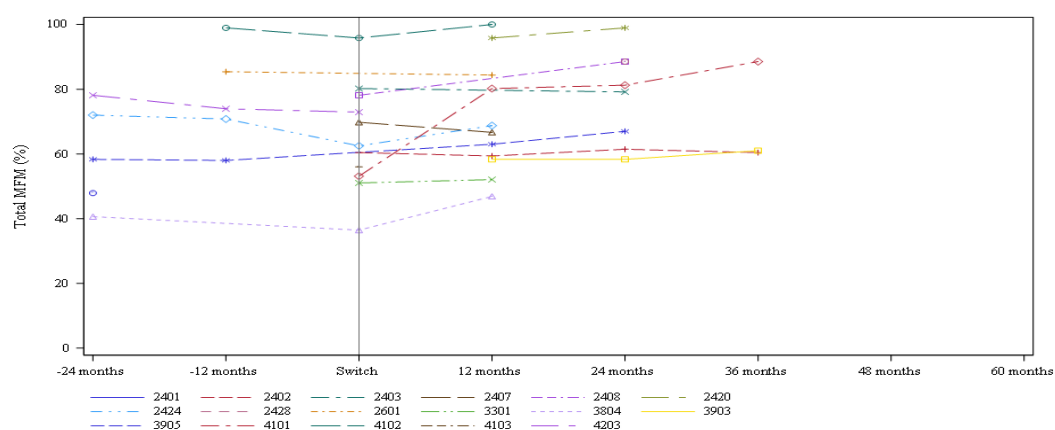


Figure 2. Évolution de la MFM totale chez les patients IOPD sous MYOZYME et après passage sous NEXVIADYME (n=17/28)

Chez les enfants de moins de 2 ans à la baseline (n=7), il est indiqué dans le registre une stabilité de la plupart des paramètres, mais les données ne sont disponibles que pour la moitié de l'échantillon.

Chez les enfants âgés d'au moins 2 ans à la baseline (n=21), une stabilisation semble être mise en évidence sur la station debout avec ou sans aide pour la majorité des patients pour lesquels des données sont disponibles. Concernant la marche et la course, à +M12 et +M24, une stabilisation est à noter pour tous ou presque les patients pour lesquels des données sont disponibles (16/17 et 12/12 pour la marche, 9 /14 et 7/9 pour la course).

Atteinte respiratoire

La majorité des patients pour lesquels les données étaient disponibles sont restés stables en termes de recours à une ventilation (invasive ou non invasive) que ce soit pendant la phase MYOZYME ou après l'instauration de NEXVIADYME. Parmi les patients n'ayant pas de ventilation non invasive (VNI) à la baseline (n=17), un seul a débuté une VNI nocturne à +M36. Parmi les patients déjà sous VNI à la baseline (n=11), une amélioration du besoin en support ventilatoire a été observée chez deux patients (arrêt de la VNI nocturne ou passage d'une ventilation diurne et nocturne à nocturne seule) aux temps +M24 et +M36.

Atteinte cardiaque

Concernant la cardiomyopathie hypertrophique non-dilatée (CMH), 3 dégradations sont à noter avant la mise sous NEXVIADYME (environ 40% de données manquantes). Après l'instauration de NEXVIADYME, une amélioration de la CMH était rapportée pour un patient à +M12 et un autre à +M24. Un nouveau cas a été notifié à +M24. Durant cette deuxième période d'analyse (post-baseline), les données étaient manquantes pour plus de la moitié des patients.

Aucune insuffisance cardiaque clinique n'a été rapportée pendant le suivi chez les patients pour lesquels la donnée était disponible, quel que soit le traitement (données manquantes > 50%).

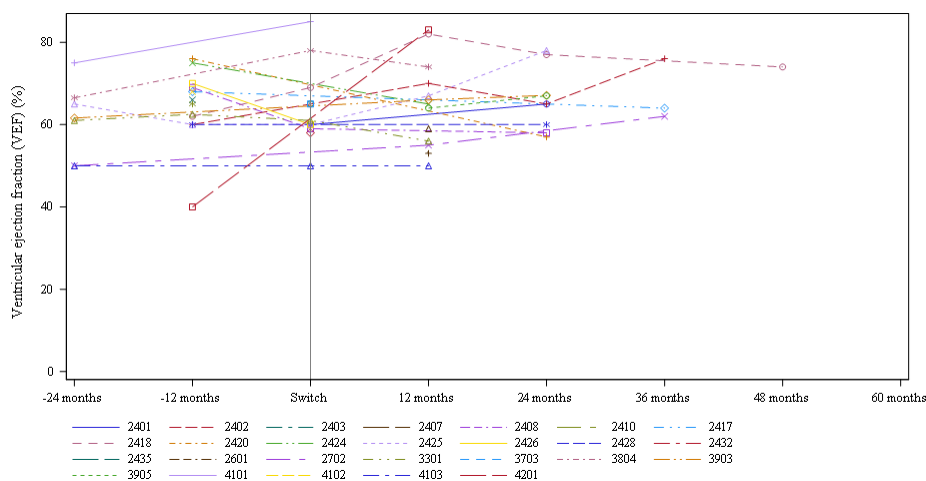


Figure 3. Évolution de la FEV chez les patients IOPD sous MYOZYME et après passage sous NEXVIADYME (n=26/28)

Alimentation

Les données d'alimentation chez les patients pour lesquels la donnée était disponible montrent que qu'un total de 7 patients a subi une gastrostomie à partir de +M12 et 2 patients ont eu recours à une sonde nasogastrique à partir de la baseline.

➔ Évolution des paramètres cliniques des patients sous MYOZYME puis sous NEXVIADYME : population LOPD

Atteinte motrice

Concernant l'aide à la mobilité, plus de 80% des patients sont restés stables depuis la baseline jusqu'à +M36. On note 5 dégradations.

Concernant l'évolution du 6MWT, les données sont disponibles pour environ la moitié des patients entre la baseline et +M36. La distance médiane parcourue est passée de 250m à la baseline, à 165m (25-500m) à +M24 ; les 6/15 patients pour lesquels une donnée est disponible à +M36 pouvaient parcourir 232m en médiane (48-440m).

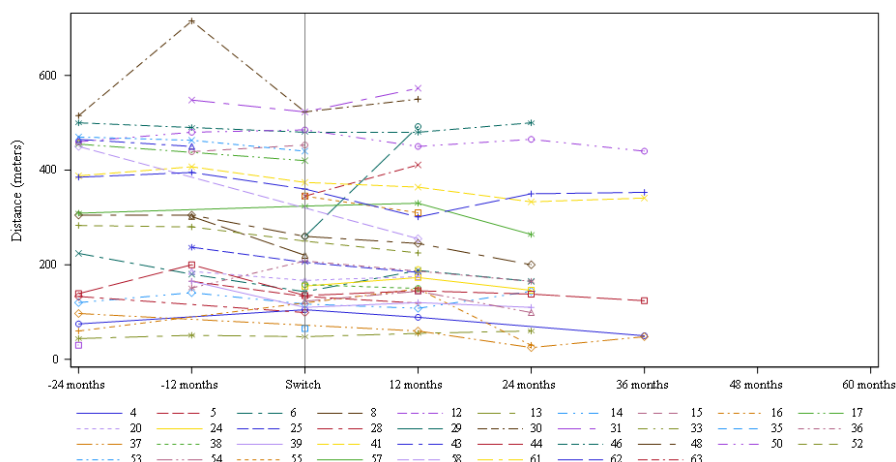


Figure 4. Évolution du 6MWT chez les patients LOPD adultes sous MYOZYME et après passage sous NEXVIADYME (N=38/44)

Atteinte respiratoire

Tous les patients pour lesquels les données étaient disponibles sont restés stables en termes de recours à une ventilation (invasive ou non invasive) que ce soit pendant la phase MYOZYME ou après l'instauration de NEXVIADYME. La CVF a été considérée comme stable pour la majorité des patients (> 75%) jusqu'à +M36. La valeur médiane est passée de 52% (9-115) à la baseline, à 49% (25-107) à +M24, et à 55% (31-96,5) à +M36 [50% de données manquantes à +M36].

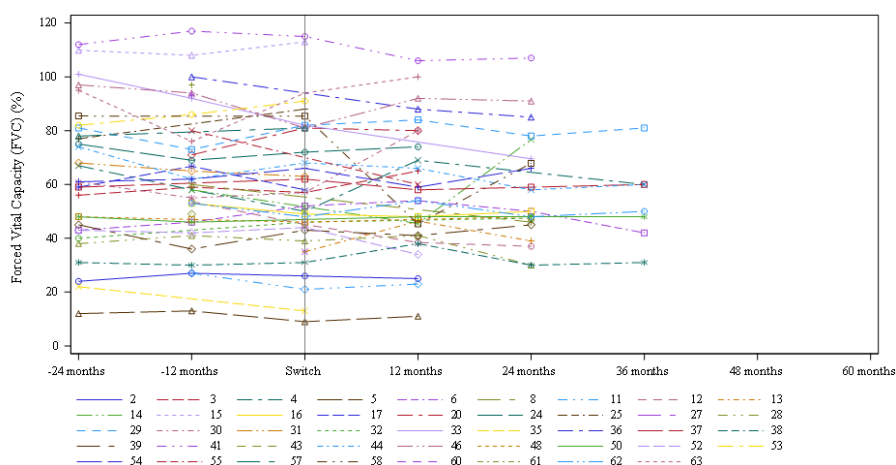


Figure 5 Évolution de la CVF chez les patients LOPD adultes sous MYOZYME et après passage sous NEXVIADYME (N=44/44)

3.2.3 Données extraites du SNDS

D'après les données du SNDS extraites par la HAS (voir [note courte HAS Exploitation des données du SNDS](#)), et sur la période du 2023-06-15 au 2024-12-31, 106 patients ont été traités par la spécialité NEXVIADYME dans l'indication (CAVAL01) « traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de la maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide) en cas d'échec à l'alglucosidase alfa ».

Ce nombre concerne les patients pris en charge dans un établissement hospitalier, à l'exception des patients pour lesquels le traitement a été rétrocedé ou délivré en consultation externe dans un établissement hospitalier privé, et exclusivement dans l'indication de l'accès précoce. Si l'on enrichit cette estimation avec les rétrocessions privées et délivrances en consultation externe privées, ainsi qu'avec les dispensations hospitalières en accès précoce dont l'indication est inconnue, le nombre de patients traités par la spécialité NEXVIADYME est au maximum de 110.

Ces données ont été extraites le 2025-08-12 et restent des estimations compte tenu des limites identifiées à l'exploitation du SNDS pour cet usage et des versements infra-annuels des données du PMSI dans le SNDS, qui ne sont consolidées qu'en juillet de l'année suivante. Le PMSI pour l'année 2024 est scellé uniquement à partir du mois de juillet 2025.

4. Discussion

Le laboratoire a fourni des données d'utilisation de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) concernant le traitement de la forme infantile et de la forme tardive de la maladie de Pompe chez des patients précédemment traités par MYOZYME (alglucosidase alfa) [indication concernée par la présente demande de renouvellement d'accès précoce]. Ces données proviennent de la collecte prévue par le PUT-RD, et du registre national de la maladie de Pompe.

La Commission prend acte de ces données d'utilisation, mais regrette l'importance des données manquantes dans le suivi des patients du registre rendant difficile leur interprétation. De plus, elle s'étonne qu'il s'agisse du troisième renouvellement d'accès précoce, et regrette cette situation étant donné qu'aucune nouvelle étude clinique n'est attendue dans la population de l'accès précoce.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

Les données soumises pour la demande de renouvellement et les données acquises de la science ne sont pas de nature à modifier les conclusions précédentes concernant les critères d'éligibilité à l'accès précoce (décision de la HAS du 24/10/2024).

5.1 Maladie grave, rare ou invalidante

La spécialité est destinée à traiter une maladie grave, rare et invalidante dans la mesure où :

- La prévalence de la maladie de Pompe varie entre 1/14 000 et 1/300 000 selon les groupes ethniques ;
- Pour les formes tardives de la maladie de Pompe : il s'agit d'une maladie héréditaire chronique et évolutive qui réduit progressivement les capacités fonctionnelles et diminue l'espérance de vie du patient. Elle est à l'origine d'un handicap moteur avec un impact sur toutes les dimensions de la vie : professionnelle, familiale, sociale.

- Pour les formes infantiles de la maladie de Pompe, ce sont les formes les moins fréquentes mais les plus sévères de la maladie. Leur évolution rapide engage le pronostic vital des enfants à court terme avec un décès survenant avant l'âge de 2 ans.

5.2 Absence de traitement approprié

Il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication considérée dans la mesure où l'association POMBILITI (cipaglucosidase alfa) - OPFOLDA (miglustat) qui est un comparateur cliniquement pertinent chez l'adulte, n'est pas considérée comme un traitement approprié en l'absence de prise en charge. Dans la population pédiatrique il n'existe pas de comparateur cliniquement pertinent.

5.3 Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement

La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée puisque la maladie est grave, rare et invalidante et qu'il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication considérée.

5.4 Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent

Ce médicament est susceptible d'être innovant car

- c'est une nouvelle modalité de prise en charge susceptible d'apporter un changement substantiel aux patients dans la prise en charge, quel que soit le mécanisme d'action du médicament (nouveau ou non), que ce soit en termes d'efficacité, y compris de qualité de vie, de tolérance, de praticité ou de commodité d'emploi ou de parcours de soins (impact organisationnel) ;
- le médicament dispose d'un plan de développement adapté et présente des résultats cliniques étayant la présomption d'un bénéfice pour le patient dans le contexte de la stratégie thérapeutique existante ;
- et il comble un besoin médical non ou insuffisamment couvert.

5.5 Recommandations

La Commission donne un avis favorable au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) dans l'indication « traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de la maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide) en cas d'échec à l'alglucosidase alfa ».

Pour rappel, il s'agit d'un avis rendu par la commission de la transparence, la décision d'autoriser ou non l'accès précoce revient au collège de la HAS.

- ➔ **La Commission recommande le renouvellement de l'autorisation d'accès précoce pour une durée de 12 mois.**

Le cas échéant, pour un renouvellement ultérieur, le rapport de synthèse déposé doit être le plus récent possible en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l'autorisation et du gel de base accepté de 2 mois avant l'envoi du dossier. La nouvelle période couverte doit débuter à la suite de celle du rapport de synthèse précédent.

NEXVIADYME 100mg, 27 août 2025
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr