

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

alglucosidase alfa

MYOZYME 50 mg,

poudre pour solution à diluer pour perfusion

Modification des conditions de l'inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 14 février 2024

- Maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide)
- Adulte / pédiatrique de tous âges
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement en ville dans le traitement enzymatique substitutif (TES) à long terme chez les patients ayant un diagnostic confirmé de maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide). MYOZYME est indiqué chez les patients adultes et pédiatriques de tous âges.

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 – Février 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription en ville d'un médicament déjà inscrit sur la liste des collectivités
Précisions	MYOZYME (alglucosidase alfa) est déjà inscrit sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics. Cette demande d'inscription en ville fait suite à la modification des conditions de prescription et de délivrance par l'ANSM en date du 9 janvier 2023, compte tenu notamment du parcours de soins des patients et de la plus grande connaissance et expérience acquise sur l'alglucosidase alfa. MYOZYME (alglucosidase alfa) est inscrit sur la liste rétrocession depuis le 12 janvier 2023, dans l'attente de la finalisation des démarches visant à mettre à disposition la spécialité en officines de ville. Pour rappel, dans ses avis du 22 mars 2017¹ puis du 17 novembre 2021², la Commission a octroyé : – dans les formes infantiles de la maladie de Pompe un service médical rendu (SMR) important et une amélioration du service médical rendu (ASMR) modérée (III) – dans les formes tardives de la maladie de Pompe un SMR faible et une ASMR mineure (IV)
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « Traitement enzymatique substitutif (TES) à long terme chez les patients ayant un diagnostic confirmé de maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide). MYOZYME est indiqué chez les patients adultes et pédiatriques de tous âges. »
DCI (code ATC) Présentations concernées	alglucosidase alfa (A16AB07) MYOZYME 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion – 1 flacon en verre de 20 ml (CIP : 34009 302 470 0 6) – 10 flacons en verre de 20 ml (CIP : 34009 302 470 1 3)
Liste concernée	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS)
Laboratoire	SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 29 mars 2006
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament à prescription hospitalière (PH)³ – Durant les 6 premiers mois de traitement, les administrations doivent être effectuées en milieu hospitalier.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 14 février 2024.

¹ Avis de la Commission de la Transparence – MYOZYME – 22 mars 2017

² Avis de la Commission de la Transparence – MYOZYME – 17 novembre 2021

³ Précédemment MYOZYME (alglucosidase alfa) était réservé à l'usage hospitalier.

2. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

2.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents figurent dans le tableau ci-dessous.

NOM (DCI) Laboratoire	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR
NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) Sanofi Winthrop Industrie	Traitement enzymatique substitutif à long terme des patients atteints de la maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide).	Inscription (23/11/2022)	Important dans les formes infantiles de la maladie de Pompe. Faible dans les formes tardives de la maladie de Pompe.	ASMR V dans la stratégie thérapeutique des formes in- fantiles de la maladie de Pompe ASMR V dans la stratégie thérapeutique des formes tardives de la maladie de Pompe
POMBILITI (ci- paglucosidase alfa) OPFOLDA (miglustat) Amicus Thera- peutics SAS	POMBILITI (cipaglucosi- dase alfa) est un traite- ment enzymatique substitutif à long terme indiqué en association avec le stabilisateur en- zymatique (le miglustat) dans le traitement des adultes atteints de la forme tardive de la mala- die de Pompe (déficit en α -glucosidase acide [GAA]).	Inscription (18/10/2023)	Dans le traitement des adultes atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe : – Faible chez les pa- tients préalable- ment traités par traitement enzima- tique substitutif – Insuffisant chez les patients naïfs de traitement enzima- tique substitutif.	ASMR V par rapport à MYOZYME (alglucosidase alfa)

NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) fait l'objet d'une autorisation d'accès précoce post-AMM depuis le 29/09/2022 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 »⁴.

2.2 Service Médical Rendu

2.2.1 Formes infantiles de la maladie de Pompe

- ➔ La maladie de Pompe ou glycogénose de type 2 est une maladie héréditaire du métabolisme affectant principalement les muscles. Les formes infantiles, 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.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée substitutive.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables de MYOZYME (alglucosidase alfa) est important à court terme mais non établi à moyen et long terme du fait de l'absence de donnée démontrant son impact sur les atteintes neurologiques dues à la maladie.
- ➔ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention au regard des thérapies disponibles.

⁴ Décision n 2022.0330/DC/SEM du 29 septembre 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité NEXVIADYME.

→ Intérêt de santé publique

MYOZYME (alglucosidase alfa) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par MYOZYME (alglucosidase alfa) est important dans les formes infantiles de la maladie de Pompe.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les formes infantiles de la maladie de Pompe et aux posologies de l'AMM.

→ Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %

2.2.2 Formes tardives de la maladie de Pompe

- La maladie de Pompe ou glycogénose de type 2 est une maladie héréditaire chronique et évolutive qui réduit progressivement les capacités fonctionnelles et diminue l'espérance de vie du patient. La maladie est à l'origine d'un handicap moteur avec un impact sur toutes les dimensions de la vie : professionnelle, familiale, sociale. Le traitement va générer ses propres contraintes (hospitalisations itératives, éventuels effets secondaires). Les symptômes cliniques chez les patients atteints d'une forme tardive de la maladie (forme la plus fréquente) sont très variables et peu prévisibles.
- Il s'agit d'un médicament à visée substitutive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de MYOZYME (alglucosidase alfa) est important à court terme mais reste à préciser à plus long terme eu égard au niveau de preuve des données d'efficacité sur l'évolution de la maladie et la survie globale des patients.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention au regard des thérapies disponibles.

→ Intérêt de santé publique

MYOZYME (alglucosidase alfa) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par MYOZYME (alglucosidase alfa) est faible dans les formes tardives de la maladie de Pompe.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les formes tardives de la maladie de Pompe et aux posologies de l'AMM.

→ Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 15 %

2.3 Amélioration du Service Médical Rendu

L'inscription en ville n'est pas de nature à modifier les conclusions précédentes de la CT. La commission de la Transparence considère que MYOZYME (alglucosidase alfa) apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la stratégie thérapeutique des formes infantiles de la maladie de Pompe et une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique des formes tardives de la maladie de Pompe.

2.4 Population cible

L'inscription en ville de MYOZYME (alglucosidase alfa) dans la stratégie thérapeutique de la maladie de Pompe n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission à environ 250 patients (avec 210 patients adultes et juvéniles [84 %] et 40 patients pédiatriques [16 %]) (cf. avis de la Commission de la Transparence de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) du 23 novembre 2022).

2.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

La commission dans ses avis précédents avait relevé que le conditionnement n'était pas adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement. La posologie recommandée dans l'indication est de 20 mg/kg, or le flacon contenant 50 mg de principe actif est l'unique présentation commercialisée. Plus de quinze ans après sa commercialisation dans l'indication, le conditionnement de MYOZYME (alglucosidase alfa) n'est toujours pas adapté à l'administration du produit dans la forme tardive de la maladie. Les recherches entreprises par le laboratoire afin d'améliorer la formulation du produit et parvenir à un conditionnement plus adapté à la posologie de la spécialité, notamment chez l'adulte, n'ont pas pu aboutir à un produit fini ayant des caractéristiques satisfaisantes.

Le laboratoire a sollicité le remboursement de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) en flacon de 100 mg plus adapté que celui de MYOZYME (alglucosidase alfa) pour l'administration chez l'adulte, néanmoins la commission a relevé que la praticité d'emploi lors de la préparation des perfusions est perfectible⁵.

⁵ Avis de la Commission de la Transparence – NEXVIADYME - 23 novembre 2022