

## RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

---

### ALGLUCOSIDASE ALFA (Myozyme<sup>®</sup> – Genzyme Canada Inc.)

#### **Description :**

L'alglucosidase alfa, forme recombinante de l'enzyme humaine alpha-glucosidase acide (GAA), est d'usage autorisé dans la maladie de Pompe, affection rare causée par un déficit en GAA. La maladie de Pompe se manifeste sous trois formes selon le moment d'apparition, la maladie infantile (<1 an), la maladie juvénile (1 – 16 ans) et la maladie d'apparition tardive (>16 ans).

#### **Présentation :**

Le médicament se présente en flacons à la concentration de 50 mg, destinés à la perfusion intraveineuse. La posologie recommandée est de 20 mg/kg aux deux semaines.

#### **Recommandation :**

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'alglucosidase alfa soit inscrit sur la liste des médicaments assurés dans le traitement de la maladie de Pompe infantile, confirmée par le moment d'apparition des symptômes et la présence d'une cardiomyopathie dans les 12 premiers mois de vie. Le Comité recommande en outre que les régimes d'assurance médicaments établissent des critères précis de surveillance et d'arrêt du traitement par alglucosidase en consultant des experts dans la prise en charge des maladies lysosomales.

#### **Motifs de la recommandation :**

1. Des essais cliniques non contrôlés indiquent que l'alglucosidase alfa dans le traitement de la maladie de Pompe infantile améliore remarquablement la survie comparativement à l'évolution de l'état de santé de témoins historiques qui n'ont pas été soumis à un traitement enzymatique substitutif.
2. En raison de l'insuffisance des données probantes, il est impossible d'évaluer l'efficacité clinique et l'innocuité de l'alglucosidase alfa dans les autres formes de la maladie de Pompe.

#### **Synthèse des constatations du Comité :**

Le Comité a étudié les résultats d'une étude méthodique d'essais cliniques sur l'alglucosidase alfa dans la maladie de Pompe. Deux essais cliniques de structure ouverte axés sur la maladie de Pompe infantile satisfont les critères de sélection de l'étude méthodique.

Dans l'un des essais, 18 patients sont répartis au hasard dans deux groupes sous alglucosidase alfa, l'un à la dose de 20 mg/kg, l'autre à la dose de 40 mg/kg, en perfusion intraveineuse aux deux semaines dans les

deux cas. L'âge moyen au diagnostic et au début du traitement est respectivement de 3,7 mois et de 4,6 mois. Selon toute apparence, il n'y a pas de différence d'efficacité clinique entre les deux doses étudiées. Les 18 patients ont atteint l'âge de 12 mois. Selon les renseignements les plus récents sur cet essai, cinq patients sont décédés, à un âge allant de 19,8 mois à 40,7 mois. La ventilation par une technique effractive a été nécessaire chez deux patients à l'âge de 12 mois, et chez sept autres patients âgés de 15 à 30 mois. Les résultats de cette étude ont été comparés à l'évolution de l'état de santé d'un groupe de 62 patients témoins historiques, sélectionnés en vertu des mêmes critères que ceux de l'étude, dont seulement un a atteint l'âge de 18 mois.

L'autre essai clinique, de structure non contrôlée, porte sur l'alglucosidase alfa administré en perfusion intraveineuse à la dose de 20 mg/kg aux deux semaines à 21 patients. L'âge moyen au diagnostic et au début du traitement est plus avancé dans cette étude : respectivement 8,9 mois et 15,7 mois, bien que les symptômes se soient manifestés avant l'âge de 12 mois chez tous les patients. Seize patients sont encore vivants après 12 mois de traitement. Au moment de référence, 16 patients étaient en état de se passer du ventilateur; 10 de ce groupe respirent toujours sans ventilateur après 12 mois de traitement, deux le font à l'aide du ventilateur et quatre sont morts. Dans le sous-groupe des cinq patients soumis à ventilation effractive au début du traitement, un est mort et les quatre autres sont encore sous ventilation effractive après 12 mois de traitement, ce qui laisse croire que l'alglucosidase alfa n'a pas fait grand-chose pour améliorer l'état des patients déjà soumis à la ventilation effractive. Le Comité a pris en considération d'autres renseignements sur cette étude, qui demeurent confidentiels à la demande du fabricant, conformément au principe de confidentialité du Programme commun d'évaluation des médicaments.

Étant donné l'usage limité de l'alglucosidase alfa jusqu'à ce jour, l'information sur son innocuité est préliminaire. Les effets indésirables les plus couramment rapportés sont la réaction d'hypersensibilité, dont l'intensité varie de légère à grave, soit mettant la vie en péril, y compris l'anaphylaxie.

Le flacon de 50 mg d'alglucosidase alfa coûte 847 \$, et le coût annuel du traitement du patient dont le poids va de 5 à 10 kg varie de 44 000 \$ à 88 000 \$.

### **À souligner :**

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Selon les critères habituels, l'alglucosidase alfa n'est pas rentable, malgré que cet aspect comme tel ne soit que l'un des facteurs à prendre en considération dans la prise de décision sur le financement. Le Comité estime que le financement du médicament est justifié pour un groupe de patients restreint au vu de la rareté de la maladie de Pompe d'apparition infantile et des données probantes confirmant l'amélioration de la survie sous l'effet d'alglucosidase alfa.

### **Contexte :**

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

---

**Programme commun d'évaluation des médicaments**

Examen du CCCEM – le 16 mai 2007

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 14 juin 2007

Page 3 sur 3