

## JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :

**GALSULFASE**

Nom commercial :

**NAGLAZYME®**

[RCP Naglazyme®](#)

OMEDIT IDF 2022

Version : 9

Création : Janvier 2009  
Révision : Juillet 2022

## INDICATION AMM

- Traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type VI (MPS VI ; déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase ; syndrome de Maroteaux-Lamy)

**AMM européenne** ■ 24/01/2006 circonstances exceptionnelles

Il est fondamental de traiter les jeunes patients âgés de moins de 5 ans souffrant d'une forme sévère de la maladie, même si l'étude pivot de phase 3 n'a pas inclus de patients de moins de 5 ans. Les données chez les patients de moins de 1 an sont limitées.

**Avis HAS/CT** ■ 21/06/2006 ; 01/10/2014 (réévaluation)

**Agrément aux collectivités** ■ JO 08/08/2006

**Liste en sus** ■ JO 23/08/2006

**SMR important.** Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée substitutive. Elle est un traitement de première intention. La seule alternative est non médicamenteuse et consiste en une greffe de moelle osseuse. Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

**ASMR III (modérée)**, compte-tenu de la gravité de la mucopolysaccharidose de type VI, de l'absence d'alternative thérapeutique médicamenteuse et des nouvelles données disponibles, l'amélioration du service médical rendu de Naglazyme® reste **modérée** dans la prise en charge de la mucopolysaccharidose de type VI.

### **Pertinence scientifique:**

► La galsulfase est la seule l'enzymothérapie substitutive actuellement disponible. Compte tenu du nombre limité de patients atteints de MPS VI, les données cliniques reposent sur des **études ouvertes**, réalisées chez un petit nombre de patients. Au vu des données disponibles, l'amélioration clinique et biologique à 48 semaines semble persister à 2 voire 3 ans de suivi. Il n'existe aucune donnée clinique montrant un bénéfice en termes de pronostic à long terme.

► **Phases d'extension (ASB-01-04 et ASB-03-06)** des deux études de phase II et III initiales dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la galsulfase, en termes de test de marche de 6 et 12 minutes chez des patients avec MPS VI + données issues du **Programme de Surveillance Clinique (PSC)**. Les données recueillies suggèrent une **amélioration des taux de GAG urinaire, de la taille, du poids, du test de marche à 6 et 12 minutes** chez les patients traités par Naglazyme® par rapport aux patients naïfs.

► **Tolérance** : Dans les études cliniques, tous les patients traités (59/59) ont rapporté au moins un événement indésirable. 71 % des patients ont présenté au moins un événement indésirable lié au médicament. Les réactions indésirables les plus fréquentes étaient : **pyrexie, éruption, prurit, urticaire, frissons, nausées, céphalées, douleurs abdominales, vomissements et dyspnée**. Les effets indésirables sévères comprenaient : œdème laryngé, apnée, pyrexie, urticaire, détresse respiratoire, œdème de Quincke, asthme et réaction anaphylactoïde. 53/54 patients présentaient des anticorps IgG antigalsulfase. Aucun nouveau risque n'a été identifié au cours de la dernière période couverte par le PSUR. Depuis la commercialisation, les **événements indésirables graves** les plus fréquents ont été : fièvre, pneumonie, vomissement et dyspnée.

► **Revue Cochrane** (Brunelli MJ et al, 2021) relative à prise en charge par traitement enzymatique substitutif par galsulfase dans la Mucopolysaccharidose de type VI.

► **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) (Juillet 2016)** concernant les mucopolysaccharidoses élaboré par les Filières de Santé Maladies Rares G2M.

*Giugliani R et al, 2010, 2007 ; Boelens JJ et al, 2008 ; Swiedler SJ et al, 2005 ; White JT et al, 2008 ; Harmatz P et al, 2006 ; Horovitz DD et al, 2013 ; Braunlin E et al, 2012 ; Valayannopoulos V et al, 2010, Brunelli MJ 2016.*

## Références bibliographiques

- Boelens JJ, Wynn RF, Bierings M. HSCT for inborn errors of metabolism, in: Apperley J, Carreras E, Gluckman E, Gratwohl A, Masszi T (Eds.), ESH-EBMT Handbook on Haematopoietic Stem Cell
- Braunlin E, Rosenfeld H, Kampmann C et al, MPS VI Study Group. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: long-term cardiac effects of galsulfase (Naglazyme®) therapy. *J Inher Metab Dis.* 2013 Mar;36(2):385-94.
- Brunelli MJunqueira, Atallah AN, da Silva EMK. Enzyme replacement therapy with galsulfase for mucopolysaccharidosis type VI. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 9.*
- Brunelli MJ, Atallah AN, da Silva EMK, Enzyme replacement therapy with galsulfase for mucopolysaccharidosis type VI. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 3. Art. No.: CD009806.*
- Giugliani R, Harmatz P, Wraith JE. Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI. *Pediatr* 2007; 20:405-418
- Giugliani R, Federhen A, Rojas MV, et al. Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: Brief review and guidelines for treatment. *Genet Mol Biol* 2010;33:589-604.
- Giugliani R et al. Natural History and Galsulfase Treatment in Mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy Syndrome) — 10 Year Follow up of Patients Who Previously Participated in a MPS VI Survey Study – publication acceptée
- Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I et al, MPS VI Phase 3 Study Group, Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study, *J Pediatr.* 2006 Apr;148(4):533-539.
- Horovitz DD, Magalhães TS, Acosta A et al, Enzyme replacement therapy with galsulfase in 34 children younger than five years of age with MPS VI. *Mol Genet Metab.* 2013 May;109(1):62-9.
- Swiedler SJ et al. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Am J Med Genet A* 2005; 134(2):144-150.
- White JT, Martell LA, Van Tuyl A, Boyer R, Warness L, Taniguchi GT, and Foehr E. Development, Validation, and Clinical Implementation of an Assay to Measure Total Antibody Response to Naglazyme® (Galsulfase). *AAPS J.* Jun 2008; 10(2): 363–372.
- White JT, Martell LA, Prince WS et al, Comparison of Neutralizing Antibody Assays for Receptor Binding and Enzyme Activity of the Enzyme Replacement Therapeutic Naglazyme® (Galsulfase). *AAPS J.* Sep 2008; 10(3): 439–449.
- Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J Rare Dis.* 2010 Apr 12;5:5. doi: 10.1186/1750-1172-5-5.