



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 14 janvier 2026

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

UPSTAZA – Examen – Post-AMM – Renouvellement (CT AP-547) – PTC THERAPEUTICS FRANCE

M. Le Pr COCHAT, Président.- Nous passons à UPSTAZA, pour lequel il y aura la présence de personnes de l'ANSM, puisqu'il y a des sujets à discuter avec l'ANSM et que ce sont eux qui sont en charge des dossiers sur la tolérance.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Monsieur Facon ne peut pas assister à l'examen de ce dossier, compte tenu de ses liens.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Vous examinez le troisième renouvellement d'UPSTAZA, une solution pour perfusion. Il s'agit d'un médicament de thérapie génique, qui s'administre par injection intracérébrale, qui n'est pas inscrit à ce jour à l'hôpital. L'indication de l'AMM est le traitement des patients âgés de 18 mois et plus qui ont un diagnostic de déficit en décarboxylase d'acide L-aminé aromatique, associé à un phénotype sévère. C'est une AMM sous circonstances exceptionnelles, qui a été délivrée en juillet 2022. Ce médicament est disponible depuis novembre 2020 en ATU nominative, puis en accès compassionnel depuis juillet 2021. Il a, ensuite, fait l'objet d'un AP post-AMM, depuis le 15 décembre 2022, qui a été renouvelé en décembre 2023, puis en décembre 2024. Ce médicament a fait l'objet d'un avis de droit commun en décembre 2022, avec un SMR important, une ASMR III dans la stratégie thérapeutique et pas d'ISP.

Le déficit en AADC est une erreur de la biosynthèse des neurotransmetteurs, qui aboutit à une réduction des taux de dopamine. D'où l'absence d'acquisition des étapes du développement moteur. C'est une maladie qui débute tôt, en moyenne, avant l'âge de trois mois. Avec des symptômes invalidants, du type hypotonie, troubles moteurs, également des troubles du sommeil, de l'humeur, des hypoglycémies. Les phénotypes sévères qui relèvent de l'indication d'UPSTAZA donnent lieu à un développement moteur très limité ou absent, avec une dépendance totale et un nombre de complications très important, sur divers plans, avec un décès prématuré la première décennie de vie.

Il s'agit donc d'une maladie rare, avec une incidence de 1 sur 118 000 cas de naissance en Europe. Et une population cible très restreinte, qui serait au maximum de 6 patients. Donc, c'est une maladie rare et invalidante.

La prise en charge de cette maladie, avant l'arrivée d'UPSTAZA, correspondait à une prise en charge symptomatique par différents médicaments et des soins supports. Donc, il n'y a pas de traitement approprié de cette maladie en dehors d'UPSTAZA.

Je vous rappelle brièvement les données disponibles lors de l'évaluation initiale. Il y avait trois études cliniques non comparatives, monocentriques, qui totalisaient 30 patients pédiatriques, atteints d'un phénotype sévère. Je ne vous rappelle pas les résultats de ces études que vous aviez déjà examinées. Le laboratoire avait, également, fourni une analyse groupée des études. À noter que l'on n'avait pas, à l'époque, de résultat de qualité de vie. On n'avait pas non plus de comparaison à une cohorte historique. Le plan de développement pour ces médicaments, qui a une AMM sur circonstances exceptionnelles, prévoit que le laboratoire fournisse les résultats d'une étude de suivi à long terme, qui concerne les patients qui ont été inclus dans

les trois études que j'ai mentionnées. Il y a également eu la mise en place d'un registre international, afin de mieux faire caractériser l'efficacité et la tolérance sur le long terme d'UPSTAZA.

Dans le cadre du troisième renouvellement d'UPSTAZA, le laboratoire a fourni des données à plus long terme, issues de l'étude de suivi, qui incluait donc 30 patients, avec une durée moyenne de suivi d'à peu près 90 mois et qui va jusqu'à un maximum de 10 ans. Il a, également, fourni des données du registre, qui concernent 16 patients, avec une durée médiane de suivi de 13 mois. Et, donc, les données du PUT-RD, qui incluent 8 enfants au total, en sachant que ces enfants sont également inclus dans le registre. L'ensemble de ces résultats suggère un maintien des résultats observés précédemment, notamment sur les étapes de développement moteur. Et l'on n'a toujours pas de données comparatives à une cohorte historique. En termes de tolérance, il n'y a pas d'élément particulier, de signal qui ressortait de ces données.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Y a-t-il des questions ? Sais-tu s'il y a des patients, dans ceux qui sont listés, qui ont échappé au traitement ? Y a-t-il eu des échappements au traitement ou pas ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- Je n'ai pas vu d'échappement ou autres dans les données. Soit les patients sont stables, soit ils progressent, mais il n'y a pas d'échec total.

M. Le Pr COCHAT, Président.- OK. Au pire, ils sont stables, alors que, normalement, ils se dégradent, historiquement. S'il n'y a pas d'autres questions ou commentaires, on peut passer au vote sur le fait d'être d'accord ou non avec ce renouvellement.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 19 votants et vous avez voté à l'unanimité pour le renouvellement de l'AP.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien. Merci.