



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 4 février 2026

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

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.

Examen - Réévaluation suite à résultats étude post-inscription - ADZYNMA 500 UI et 1500 UI (ADAMTS13r) (CT-21670)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- On va passer à ADZYNMA. C'est notre chef de projet qui nous présente le dossier.

Un chef de projet pour la HAS.- Bonjour à tous. Aujourd'hui, vous avez la réévaluation à la demande de la CT pour la spécialité ADZYNMA en poudre et solution pour solution injectable, dont la DCI est l'ADAMTS13 recombinant. Il s'agit d'un traitement enzymatique substitutif injecté par voie intraveineuse en perfusion une fois toutes les une à deux semaines. Il est indiqué dans le traitement enzymatique substitutif chez les patients adultes et enfants atteints de purpura thrombotique thrombocytopénique congénital, PTTc, dû à un déficit en ADAMTS13. Il peut être utilisé dans toutes les tranches d'âge.

Il a obtenu une AMM en août 2024 via une procédure centralisée. Il faut savoir que ce produit a été plusieurs fois évalué par la HAS, d'abord dans le cadre d'un accès précoce accordé par le collège en février 2024 chez les patients âgés de 12 ans et plus puis en décembre 2024 chez les patients âgés de moins de 12 ans, également dans le cadre du droit commun, avec un avis de primo-inscription en janvier 2025, et la CT a accordé un SMR important avec un ISP, une ASMR de niveau III et a également demandé à être destinataire des résultats finaux de l'étude pivot et d'extension.

Il faut savoir également que le produit est inscrit dans le droit commun depuis la semaine dernière. Dans le cadre de cette réévaluation, le laboratoire a transmis, comme à la demande de la CT, les résultats finaux de l'étude pivot ainsi qu'une analyse intermédiaire supplémentaire de l'étude d'extension. Dans le cadre de ce dossier, le laboratoire revendique le maintien des précédentes conclusions votées par la CT lors de la primo-inscription, à savoir un SMR important avec ISP, une ASMR de niveau III dans la stratégie thérapeutique et en tant que traitement de première intention à privilégier.

Concernant la pathologie, pour rappel, il s'agit d'une forme particulière de microangiopathie thrombotique. C'est une maladie rare qui résulte d'un déficit sévère en ADAMTS13. Dans le PTTc, ce déficit est constitutionnel et la première poussée arrive dès la naissance ou dans l'enfance et plus rarement à l'âge adulte lors de complications viscérales ou chez la femme enceinte. Le tableau clinique est variable avec des atteintes de plusieurs organes qui résultent de complications au long cours. Pour résumer, il s'agit d'une maladie rare, grave, spontanément mortelle sans traitement, mais son pronostic peut être excellent à la condition d'assurer une prise en charge rapide et adaptée.

Concernant la prise en charge, avant l'arrivée de ce traitement, elle reposait principalement sur le PNDS 2023 et notamment sur la plasmathérapie en tant que traitement au long cours, mais également en tant que traitement thérapeutique et diagnostique en cas de poussée. Depuis l'arrivée de ce produit, les recommandations nationales du CNR-MAT et internationales de l'ISTH 2025 reconnaissent l'utilisation en première intention de l'ADAMTS13 recombinant, ADZYNMA, en tant qu'alternative à privilégier par rapport au plasma frais congelé.

Concernant ce dossier de réévaluation, le laboratoire a fourni l'analyse finale de l'étude pivot. C'est une étude de phase III, randomisée, en ouvert, comparative versus le traitement standard, qui inclut deux cohortes de patients : une cohorte en prophylaxie, la majorité des patients, et une cohorte à la demande chez les patients ayant un épisode aigu de PTT à l'inclusion pendant un mois. La durée d'exposition à la date de l'analyse finale était en médiane de 13,7 mois pour le traitement par ADAMTS13 et 7 mois pour le standard de traitement.

Concernant le critère de jugement principal, à l'analyse finale de cette étude pivot, par rapport à la dernière analyse intermédiaire que je vous avais présentée l'année dernière dans le cadre de la primo-inscription, aucun nouvel épisode aigu de PTT n'a été observé dans le groupe de patients inclus, à savoir 46 patients. Les résultats sont les mêmes que lors de la dernière analyse intermédiaire, à savoir aucun épisode aigu de PTT pendant les périodes de traitement par ADAMTS13 en prophylaxie, versus un épisode chez un patient adulte durant son traitement prophylactique par le standard de traitement, à savoir la plasmathérapie.

C'est également les mêmes résultats sur les critères secondaires, à savoir la réponse au traitement et le délai de résolution des épisodes aigus confirmés : deux épisodes aigus résolus par le standard de traitement en 14,8 et 3 jours, et un épisode aigu résolu par ADAMTS13 recombinant en 1,5 jour.

Il y a eu moins d'épisodes aigus et moins de manifestations cliniques isolées avec le traitement par rapport au comparateur, et la qualité de vie est restée exploratoire.

Concernant l'étude d'extension, une nouvelle analyse intermédiaire nous a été fournie. Il s'agit d'une étude de phase IIIB, non comparative, conçue afin de notamment poursuivre la collecte des données d'efficacité et de tolérance chez les patients issus de l'étude pivot et qui a également inclus des patients naïfs au traitement. La durée d'exposition à la date de la nouvelle analyse intermédiaire était de 16,6 mois. Le critère de jugement principal était la tolérance et, comme pour l'étude pivot, aucun nouvel épisode aigu de PTT n'a été observé chez les patients dans le cadre de cette étude d'extension. Un épisode aigu de PTT chez un patient de six ans non issu de la phase III et traité par ADAMTS13 et résolu en deux jours a été observé tout au long de l'étude.

Concernant le profil de tolérance, c'est le même que celui que je vous avais présenté. Moins d'événements indésirables avec le traitement par rapport au comparateur, moins d'événements liés au traitement, moins d'événements graves et pas d'arrêt de traitement en raison d'un événement indésirable, ni d'anticorps neutralisant et aucun décès au cours des études.

Les points de discussion sont les mêmes à l'issue de ce que je vous ai présenté. Il me semble que les nouvelles données mises à disposition ne sont pas de nature à modifier la précédente évaluation et les limites restent les mêmes, à savoir les limites de l'alternative, la plasmathérapie, et les limites dans l'interprétation des résultats d'efficacité en lien avec la méthodologie et l'existence de potentiels biais, à la fois pour l'étude pivot et l'étude d'extension que je vous ai présentées. Également, la nécessité de données à long terme pour

la prévention des complications chroniques et les événements indésirables à long terme reste nécessaire.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci. Questions, commentaires ? Vous nous avez convaincus. Il nous est apparu effectivement à la discussion dans le bureau que les éléments que vous avez présentés, les nouvelles données, ne paraissaient pas de nature à modifier l'évaluation que nous avons faite préalablement, c'est-à-dire un SMR important avec un ISP et une ASMR III, c'est bien cela ?

Un chef de projet pour la HAS.- Oui.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je vous propose de voter maintien ou pas maintien.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 19 votants et vous avez voté pour le maintien ISP, SMR important, ASMR III.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Bien.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire