

Dossier Skyclarys (omaveloxolone) : le point au 28/12/2023- J Dieusaert

Le 21 novembre 2023, la HAS et l'ANSM ont conclu que « l'efficacité et la sécurité de l'omaveloxolone dans l'AF étaient fortement présumées », et ont donc donné leur accord de principe pour la prescription du Skyclarys via un dispositif exceptionnel (unique en France) qu'est **l'autorisation d'accès précoce (AAP ⁽¹⁾) à une molécule avant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**.

Skyclarys relève de la catégorie des médicaments **soumis à prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en neurologie et en neuropédiatrie**, nécessitant une **surveillance particulière** lors du traitement (NB : non disponible via Internet).

Les grandes lignes des étapes suivantes connues à ce jour :

- **1^{ère} étape : Prescription via le processus d'accès précoce, AP (pré-AMM)**
 - ❖ Le Laboratoire Biogen (rachat de Reata) a l'obligation de rendre disponible la molécule 2 mois après l'accord des agences, soit à partir de Février 2024.
 - ❖ Dans cette première phase d'AP, la prescription se fera uniquement par voie hospitalière, via les neurologues et neuropédiatres des filières BRAIN-TEAM et FILNEMUS.
 - ❖ Le laboratoire doit prochainement écrire à l'ensemble des prescripteurs, les informant de l'indication du Skyclarys, du processus de prescription et de suivi des patients (en cours de validation par l'ANSM). De leur côté, les réseaux experts organisent le processus de prescription, qui débutera durant le premier trimestre 2024.
 - ❖ Chaque expert désigné devra obligatoirement transmettre les données de suivi des patients aux agences de santé (HAS et ANSM).
 - ❖ Le dispositif d'accès précoce vise à vérifier le plus tôt possible si les bénéfices attendus sont effectifs grâce au recueil des données en vie réelle et à leur analyse, et à collecter les effets secondaires. Objectif : améliorer la prise en charge et la sécurité des patients sous Skyclarys. C'est l'évaluation du SMR, service médical rendu.

- **2^e étape : Autorisation de Mise sur le Marché espérée 2^{ème} semestre 2024**

Une demande d'AMM européenne de Skyclarys a été déposée par le laboratoire auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Un **avis positif du CHMP** (Committee for Medicinal Products for Human Use) vient d'être publié, étape préalable avant toute AMM (procédure centralisée au sein de l'Union européenne). L'avis de la Commission Européenne sur l'AMM devrait arriver au 1^{er} trimestre 2024. Cette AMM européenne accélérera l'obtention d'une AMM en France.

3^e étape : De l'AMM vers la décision de remboursement et de prix ⁽²⁾

Négociations (parfois laborieuses) entre le laboratoire et l'Assurance Maladie pour le prix et le remboursement, avant d'élargir les prescriptions.

En résumé :

- Le processus de prescription par Accès Précoce est unique en France, dans le cadre des maladies rares, avant même l'obtention d'une AMM.
- Il permettra à un certain nombre de patients d'accéder déjà à la molécule avant l'obtention de l'AMM. Dans ce cadre, prise en charge par la Sécu.
- Les prescripteurs seront les neurologues et neuropédiatres des filières BRAIN-TEAM et FILNEMUS.
- L'objectif de cette phase d'accès précoce, en particulier lors de sa phase initiale, est : 1/ d'organiser rapidement la délivrance du médicament et la surveillance des patients. 2/ de recueillir des données d'efficacité et de tolérance « en vie réelle » afin d'évaluer en continu les critères qui permettront de maintenir l'autorisation d'accès précoce. Pour ce faire, des préconisations de surveillance accrue ainsi que des réserves de prescription dans cette première phase d'AP, seront émises par les réseaux experts.
- Il est important que cette phase en AP soit réussie : elle conditionne l'obtention de l'AMM.
- Selon ces données, l'AMM pourrait permettre d'élargir l'accès au médicament.

Concernant l'Essai pédiatrique (moins de 16 ans), Reata a soumis un plan d'essai pédiatrique auprès des autorités américaines ⁽³⁾. Espérons qu'il débute rapidement et soit d'une durée courte. Pour l'Europe, Reata a soumis un dossier à l'EMA.

✓ **Communiqué complémentaire des 2 filières à venir sur www.afaf.asso.fr**

Rappel : cette molécule a ralenti la progression de l'AF chez les participants de l'essai Moxie. Certes ce n'est pas encore la guérison, mais un grand premier pas et n'oublions pas que d'autres essais sont bien avancés !

1. AAP : https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament
2. De l'AMM vers la décision de remboursement et de prix (source LEEM) : <https://www.calameo.com/read/0020492849f0c1767f35b?page=1>
3. Essai pédiatrique : <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06054893?cond=Friedreich%20Ataxia&intr=Omaveloxolone&rank=1>.