

## POINT SKYCLARYS AU 15 FEVRIER

### QUESTIONS RELATIVES A L'ORGANISATION DE L'ACCES PRECOCE ET A L'AMM

L'AFAF a relayé le 19 janvier le communiqué signé conjointement par NEUROGENE, le Centre de Référence Maladies Rares de Neurogénétique (filiale BRAIN-TEAM), et FILNEMUS, la filiale des maladies neuromusculaires (<https://www.afaf.asso.fr/2024/01/20/skyclarys-omaveloxolone-le-point-au-19-janvier-2024/>).

Depuis, les premières consultations commencent, d'autres sont programmées, et certains centres sont en train de s'organiser. Certains patients ont reçu une réponse temporairement négative par leur neurologue.

Beaucoup d'entre vous se posent de nombreuses questions. Nous les avons posées au Docteur Claire Eweczyk et Elodie Petit (Attachée de Recherche Clinique), du CRMR Neurogénétique.

Voici des premiers éléments de réponses – nous proposerons d'autres points d'organisation au fur et à mesure de vos questions.

**« Est-ce que seuls certains médecins peuvent participer ? Pourquoi tous les neurologues ne peuvent le prescrire ? Où consulter un neurologue qui connaît le Skyclarys ? Pourquoi mon neurologue n'est pas encore au courant ? »**

Dans cette 1ère phase, les neurologues prescripteurs via le dispositif d'accès précoce sont uniquement des médecins hospitaliers et faisant partie de centres experts désignés par les agences de santé. Ils sont listés dans le dernier communiqué cosigné par les 2 filières maladies rares, BRAIN-TEAM dont NEUROGENE et FILNEMUS. Voir la liste dans les dernières pages du document sur :

<https://www.afaf.asso.fr/wp-content/uploads/2024/01/SkyclarysCRMRNeurogenetiqueFilnemus.pdf>

Les centres indiqués dans la liste initiale du communiqué conjoint sont ceux qui suivent déjà la majorité des patients référencés dans la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) et qui connaissent la maladie.

Cependant ce n'est pas limitatif, d'autres neurologues de CHU peuvent éventuellement prescrire s'ils sont en lien avec les centres experts des 2 filières, pour l'instant : cadre très précis et données à renvoyer impérativement aux agences. Les neurologues peuvent se renseigner auprès du CRMR Neurogénétique : [crmr.genetique@aphp.fr](mailto:crmr.genetique@aphp.fr).

L'organisation est en train de se mettre en place. Tous les centres ne sont pas encore prêts par manque de moyens humains la plupart du temps. Il y a beaucoup d'échanges entre le centre de référence Neurogénétique et les centres hospitaliers pour pouvoir prescrire le Skyclarys.

Quand le Skyclarys aura reçu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), il sera précisé par les agences si la prescription pourra se faire en milieu hospitalier et/ou en médecine de ville. Les neurologues de ville recevront une information dès que la mise en place sera effective.

## « Est-ce que c'est limité à certains patients ? Vais-je pouvoir en bénéficier dans cette première phase de prescription ? »

Selon la HAS, Skyclarys est accessible aux personnes de 16 ans et plus, affiliées à la sécurité sociale

D'après le centre de référence Neurogénétique, la mise en place de cet accès précoce est réalisée selon un accès progressif aux patients :

- Dans un premier temps, le Skyclarys est prescrit aux patients correspondant aux critères de l'essai sur l'omaveloxolone, pour lesquels les "résultats attendus" et les effets secondaires ont été observés dans l'étude. Il s'agit de rassembler les meilleures conditions **d'efficacité et de Sécurité**, en limitant au maximum les effets secondaires
- Puis s'il n'y a pas d'effets graves observés, une ouverture sera faite à tous les patients AF de plus de 16 ans sous réserve des critères de contre-indication.

Cette progression permet aussi une mise au point de l'organisation. Le Centre de Référence Neurogénétique fait le point régulièrement avec les neurologues des 2 filières.

En pratique, la décision de délivrance du traitement est strictement individuelle, prise avec le neurologue ou neuropédiatre référent, en fonction de critères cliniques (en particulier neurologiques et cardiologiques) et biologiques (en particulier hépatiques).

## « Y a-t-il des contre-indications ou des réserves de prescription ? »

Il existe des contre-indications de prescription émises par les autorités de santé (voir le document Résumé des Caractéristiques du Produit <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/omaveloxolone#>, et notamment <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/12/20/20231220-aap-omaveloxolone-rcp.pdf>), qui sont relatives au foie, au cœur, à une grossesse en cours.

D'autre part, comme indiqué dans le communiqué conjoint de NEUROGENE et FILNEMUS (voir <https://www.afaf.asso.fr/wp-content/uploads/2024/01/SkyclarysCRMRNeurogenetiqueFilnemus.pdf>), des réserves de prescription **dans la première année d'accès précoce** ainsi que des préconisations de surveillance accrue ont été émises par le Centre de Référence Neurogénétique et la filière FILNEMUS. Ces réserves feront l'objet de discussions collégiales régulières.

- **Non introduction** (ou interruption) : atteinte sévère (selon le score neurologique), diabète décompensé, insuffisance hépatique sévère, élévation importante des transaminases et/ou de la bilirubine, insuffisance cardiaque congestive, grossesse en cours, association à la Vatiquinone.
- **Réserve** : atteinte neurologique évoluée (selon le score neurologique), diminution de la fraction d'éjection (FE<50%), antécédent récent d'insuffisance cardiaque, arythmie/flutter non contrôlée, greffe cardiaque.
- **Surveillance accrue** : élévation isolée des transaminases ; arythmie cardiaque contrôlée ; association thérapeutique avec l'Idobenone à fortes doses.
- 

## « Pourquoi un temps de mise en place aussi long ? »

Il y a beaucoup d'éléments pratiques à régler. Tout d'abord l'information aux différents centres par le centre de référence. Ensuite, chaque hôpital doit s'organiser notamment pour :

- Réaliser les consultations
- Saisir les données dans le logiciel dédié de suivi (Les centres ont besoin d'une certification à l'utilisation de l'échelle SARA), et 90% des données doivent être complétées pour être validées par la HAS à laquelle elles doivent être adressées.
- Mettre en place avec le labo l'approvisionnement des pharmacies d'hôpital....

## « Quand les médicaments seront disponibles pour la phase d'accès précoce ? »

Chaque centre devant réaliser un dossier auprès de la Pharmacie d'hôpital, il existe une variabilité selon les centres. Certains les ont déjà reçus, d'autres sont en cours du montage du dossier et d'autres connaissant des difficultés administratives pour l'instant.

Tout ceci est en cours de montage, tout le monde se mobilise pour que cela se passe au mieux.

Nous sommes dans la 1ère phase de prescription d'une molécule, le Skyclarlys, via un dispositif exceptionnel de prescription (accès précoce), avant son autorisation de mise sur le marché AMM. L'AMM vient d'être octroyée par l'EMA, l'Agence Européenne du Médicament. Après les étapes administratives de chaque pays dont les discussions de prix entre le laboratoire et l'assurance maladie, elle permettra une prescription plus large, d'ici quelques mois espérons-le...

### PS

Pour mieux comprendre la progression du dossier Skyclarlys et ses éléments : relire les communiqués sur la page actus du site AFAF :

- 4 Octobre 2023

<https://www.afaf.asso.fr/wp-content/uploads/2023/10/Communique-2023-10-04-Skyclarlys-.pdf>

- 23 Octobre 2023

<https://www.afaf.asso.fr/2023/10/23/dossier-skyclarlys-en-france-dernieres-nouvelles/>

- 21 Novembre 2023

<https://www.afaf.asso.fr/2023/11/21/skyclarlys-rapport-positif-de-la-has/>

- 30 Novembre 2023

<https://www.afaf.asso.fr/wp-content/uploads/2023/12/Communique-Skyclarlys-2023-11-30.pdf>

- 28 décembre 2023

<https://www.afaf.asso.fr/wp-content/uploads/2023/12/Skyclarlys-le-point-au-28-12-2023.pdf>

- 19 janvier 2024

<https://www.afaf.asso.fr/2024/01/20/skyclarlys-omaveloxolone-le-point-au-19-janvier-2024/>

**\*\*Dernière minute\*\***

Suite à l'autorisation de mise sur le marché par la Commission Européenne du Skyclarys le 12 Février, nous avons interrogé le Laboratoire Biogen quant à la suite du processus d'Accès Précoce.

Voici leur réponse.



13 février 2024

Monsieur le Président,

Nous vous remercions pour votre demande d'information concernant SKYCLARYS®(omaveloxolone). Nous sommes ravis d'annoncer que la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché de SKYCLARYS®(omaveloxolone) dans le traitement de l'ataxie de Friedreich chez les adultes et les adolescents âgés de plus de 16 ans. L'omaveloxolone est autorisé en tant que premier traitement indiqué dans l'ataxie de Friedreich dans les 27 États-membres de l'Union européenne, ainsi qu'en Islande, au Liechtenstein et en Norvège.

**Prochaines étapes**

Biogen va collaborer avec les autorités de santé des différents pays de l'Union européenne dans l'objectif de permettre dès que possible l'accès au traitement pour les patients qui pourraient en bénéficier en Europe ainsi que son remboursement.

En réponse à votre question, nous vous confirmons qu'avec cette autorisation, en France, SKYCLARYS évolue maintenant vers la phase d'accès précoce post-AMM. Cette évolution n'entraîne aucun changement concernant l'accès à SKYCLARYS pour les patients par rapport à la phase d'accès précoce pré-AMM dans laquelle se trouvait SKYCLARYS depuis le mois de novembre 2023.

Nous remercions la communauté de l'ataxie de Friedreich pour son engagement dans l'accompagnement des personnes vivant avec cette maladie.

Bien à vous,

**Marlène Petrolo**  
Sr Manager, Corporate Affairs  
Biogen France

2024/02-Biogen-235007

quand la  
**sciencehumain**  
rencontre l'

Biogen France SAS | Tour DBX - 1 Passerelle des Reims - 92913 La Défense Cedex - France  
Tél. +33 (0)1 41 37 95 95 | Fax +33 (0)1 41 37 24 00 | [www.biogen.fr](http://www.biogen.fr)  
SAS au capital de 40 000 € - RCS Nanterre 398 410 126