



Les RCP thérapies innovantes : les enjeux, points forts, points faibles

Emmanuelle Salort-Campana (1) et Pascal Cintas (2)

(1) Centre de référence PACA Réunion Rhône Alpes

Hopital La Timone , Marseille

(2) CHU de Toulouse

Traitement par Nusinersen des patients SMA :

aspects réglementaires

- ATU nominatives dès septembre 2016
- ATU de cohorte à compter du 12 mai 2017 pour patients SMA n'ayant jamais atteint un stade de marche autonome
- Juin 2017 : Agence Européenne du Médicament (EMA pour European Medicine Agency) délivre une autorisation de mise sur le marché (AMM).
- Conclusion de la commission de la transparence (HAS) (31 janvier 2018) :
 - - Un service médical rendu (SMR) important pour des patients de type I, II et III
 - - Un SMR insuffisant pour les type IV.
- 18/04/19 :
 - remboursement de SPINRAZA publié avec prise en charge en sus de la T2A pour les patients atteints de SMA de type 1 et 2.
 - dispositif de financement dérogatoire de SPINRAZA pour tous les patients atteints de SMA de type III (soumis à décision en RCP)

L'expérience des pédiatres français dans le traitement des patients SMA

- Réflexion de la communauté pédiatrique (SFNP, Filnemus)
- Mise en place d'une RCP pédiatrique en 2017, mensuelle et concertations organisées également entre pour cas urgents.
- La majeure partie des cas sont discutés : amyotrophie spinale type 1 et 3, moins de discussion pour les types 2
- Discussion sur la place des différents traitements et conduite à tenir.

Nusinersen

- Question de l'indication du traitement par Nusinersen chez les patients adultes SMA de type II et III
- Pas d'essais disponibles chez l'adulte
- pas de perspectives d'essais à venir dans cette population
- Proposition de création d'une RCP nationale dédiée aux thérapies innovantes en Mai 2018 par la commission « Essais thérapeutiques » :
 - Homogénéiser les pratiques de prescription, d'indications et de suivi des thérapies innovantes au niveau national
 - Favoriser les échanges d'expérience
 - Eviter les disparités de prise en charge dans le territoire



ACCUEIL LES MALADIES NEUROMUSCULAIRES RECHERCHE ESSAIS THÉRAPEUTIQUES ENSEIGNEMENT ET FORMATION VIE INTERNATIONALE DOCUMENTATION 🔍

LA FILIÈRE : RCP PRÉSENTATION ORGANISATION ÉVÈNEMENTS CARTE INTERACTIVE ACTEURS CONNEXION 🔒

Accueil Filnemus / RCP / Thérapies innovantes dédiées au nusinersen pour les patients adultes

Thérapies innovantes dédiées au nusinersen pour les patients adultes

Les RCP « Thérapies innovantes » sont des RCP destinées à :

- Homogénéiser les pratiques de prescription, d'indications et de suivi des thérapies innovantes au niveau national
- Favoriser les échanges d'expérience
- Éviter les disparités de prise en charge dans le territoire

Plusieurs RCP dédiées au traitement par Nusinersen chez les patients porteurs d'une amyotrophie spinale adulte ont déjà eu lieu.

D'autres thérapies pourront être discutées dans le cadre de la RCP "autre thérapie innovante".

Les prochaines dates pour la RCP "Thérapies innovantes" sont :

Le jeudi 5 septembre 2019 de 17h30 à 19h00

Le jeudi 17 octobre 2019 de 17h30 à 19h00

Le mardi 3 décembre 2019 de 11h30 à 13h00 (en présentiel à la Cité Internationale Universitaire de Paris)

Le jeudi 9 janvier 2020 de 17h30 à 19h00

Pour vous inscrire, merci de remplir le formulaire d'inscription ci-dessous :

FORMULAIRE D'INSCRIPTION à la RCP cliquez ICI

RCP

Thérapies Innovantes dédiées au nusinersen pour les patients adultes

Autre thérapie innovante

Neuropathies amyloïdes familiales

Maladies Neuromusculaires pédiatriques

Maladies Neuromusculaires de l'adulte

Myopathies Inflammatoires

Première RCP dédiée au Nusinersen le 17 octobre 2018
 Invitation lancée à tous les médecins des CRM par mail (listing FILNEMUS)

Pour qui ?

Les RCP FILNEMUS sont destinées à tous les médecins qui suivent des patients atteints d'une pathologie neuromusculaire rare en lien avec la Filière FILNEMUS, sur tout le **territoire national** (métropole et outre-mer).

Une fiche de RCP est disponible sur le site pour les medecins qui souhaitent presenter un dossier aux RCP régionales et nationales.

Pour consulter le calendrier des RCP organisées par la Filière FILNEMUS cliquez ICI

Les thématiques :

- Thérapies innovantes dédiées au nusinersen pour les patients adultes
- Autre thérapie innovante
- Neuropathies amyloïdes familiales
- Maladies Neuromusculaires de l'adulte
- Maladies Neuromusculaires pédiatriques
- Myopathies Inflammatoires (Fai2R)

A partir du 24 octobre 2019



Outil de gestion des RCP



Veillez choisir la pathologie de votre choix :

 *RCP EN CANCÉROLOGIE*

 *RCP EN INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE*

 *AUTRES STAFF*

 *RCP EN MALADIES RARES*

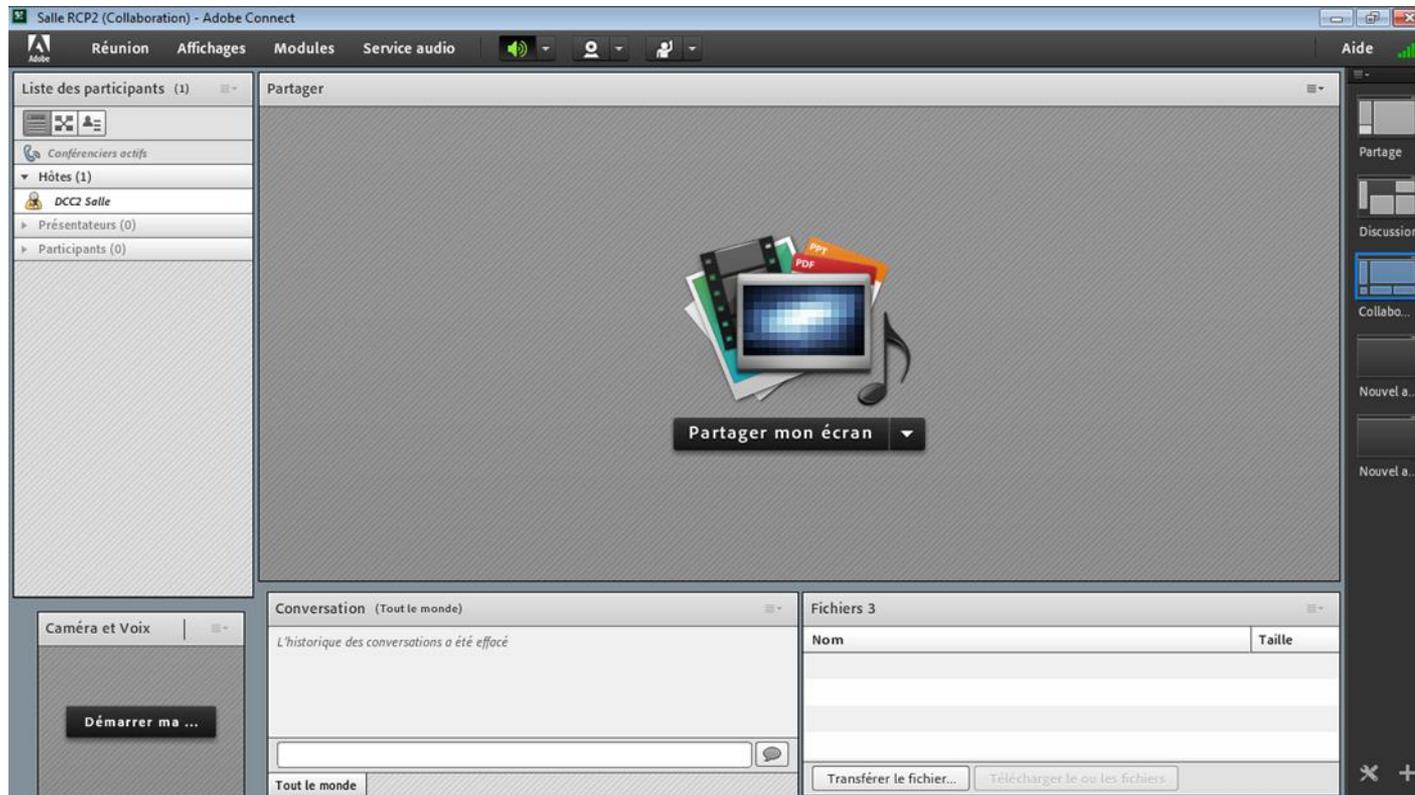


+



**Un téléphone fixe
ou portable**

Un ordinateur



Questions/ problèmes soulevés lors de la disponibilité du traitement chez l'adulte

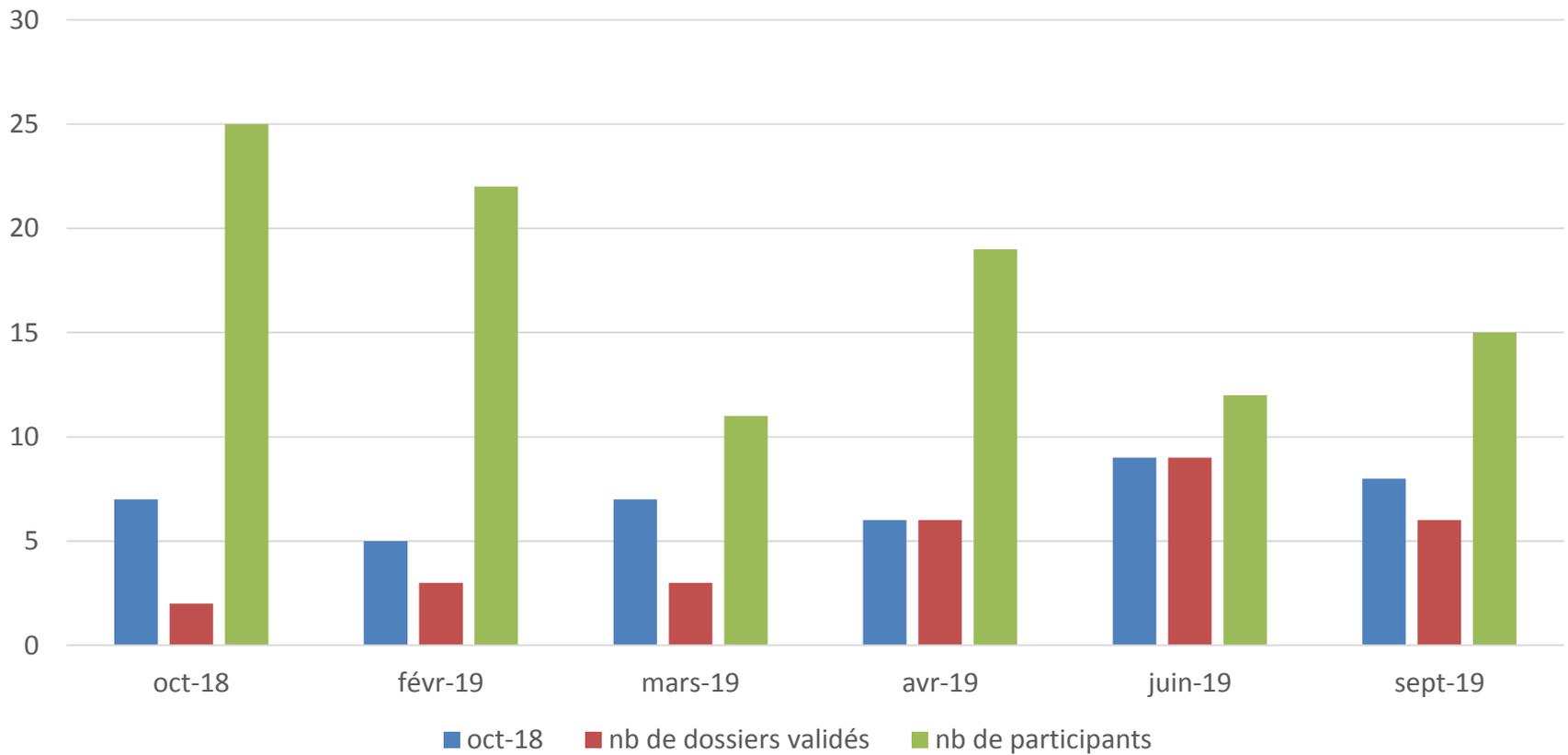
- Quels patients seraient des **bons candidats** au traitement en l'absence d'études / données de preuve sur l'efficacité chez l'adulte?
- Comment administrer le traitement chez des **patients arthrodésés**?
- **Comment évaluer** le potentiel **bénéfice clinique** de ce traitement chez des patients aux capacités fonctionnelles très réduites?
- **Quand** évaluer l'efficacité du traitement?
- Quels pourraient être les **critères d'arrêt** du traitement?
- **Quelle organisation de service** pour la mise en route du traitement?

RCP nationale dédiée aux thérapies innovantes

- Mise en route en Octobre 2018
- Égide de FILNEMUS
- A ce jour, 59 dossiers évalués dont 30% de SMA II
- Le plus souvent, dossiers présentés suite à la demande expresse du patient
- Fréquence : 1 toutes les 6 semaines environ
- En conférence téléphonique sur invitation

Evolution de la RCP en qq chiffres

Titre du graphique



Les points forts

- **Evolution au fil des RCP des indications de mise au traitement :**
 - Initialement, indications retenues uniquement pour SMA type II
 - évolution de la réglementation
 - Démarche menée par la Filière pour le remboursement
 - Acquis d'expérience des participants de la RCP
- **Chaque cas soulève de nouvelles questions**
- **Points systématiquement abordés :**
 - attentes du patient
 - Pente évolutive disponible?
 - Critères pertinents de suivi
 - Critères d'arrêt
 - Fréquence d'évaluation

Indications retenues pour patient SMA II

- En majorité : maintien de la fonction des membres supérieurs
- Attentes du patient/ au traitement à préciser
- Motivations:
 - « Maintien de l'accès à l'outil informatique (travail, études) »
 - « Maintien autonomie pour boire, manger »
 - « Autonomie toilette haut du corps »
 - « Contrôle joystick FRE »
- Critères d'arrêt?
 - Poursuite d'une dégradation
- **Impact du traitement** : évaluations personnalisées, évaluations de la motricité fine
- Visite à 3, 6, 12 puis 18 mois

Propositions de suivi du patient SMA II lors de la RCP

- **MFM : à faire en systématique**
- Ouverture vers d'autres méthodes d'évaluation (en cours d'expérimentation...) (servira ds d'autres pathologies)
 - RULM (Revised Upper limb module for spinal muscular atrophy)
 - **GAS** (Goal attainment scaling)
 - MyoTools
 - Tests chronométrés personnalisés...
 - MUNIX, imagerie moelle et muscle

EXEMPLE DE TESTS CHRONOMETRES

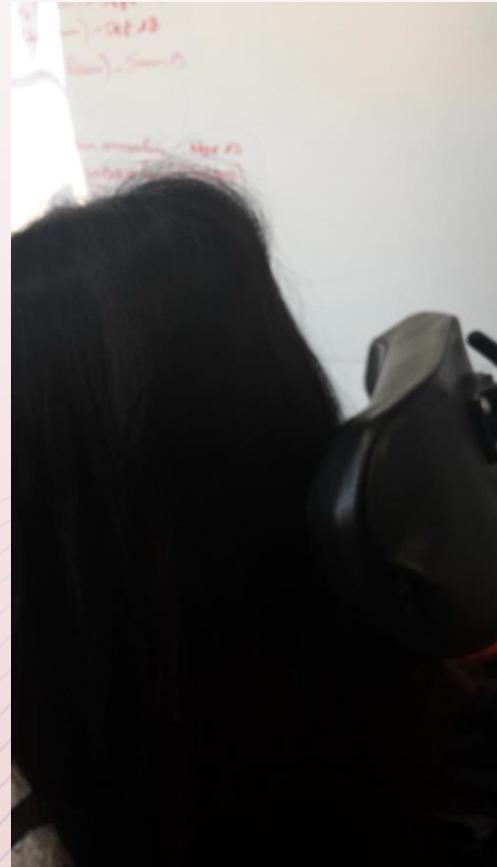


Equilibre des genoux sans / avec poussée latérale

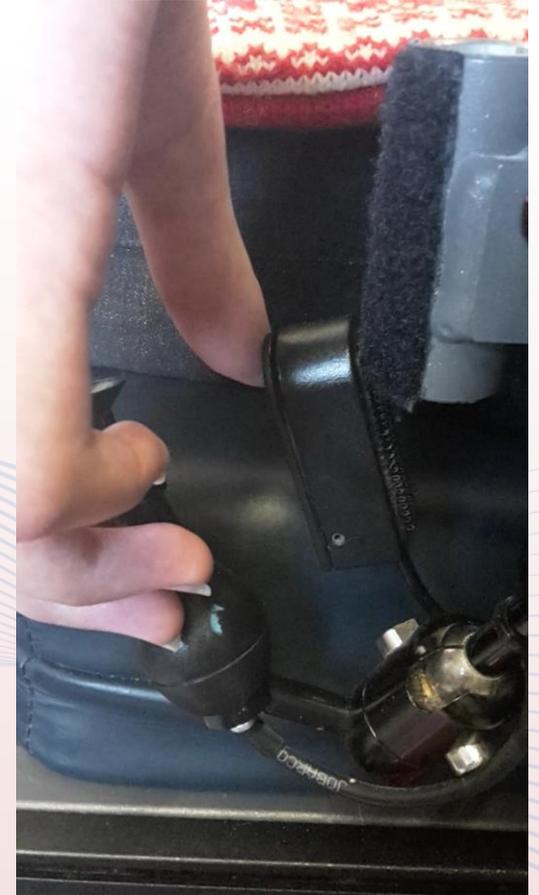
Tenue de poids
dans un gobelet avec
pince pouce-index main
gauche :
(+10g à chaque pallier)
pendant 10 s



Tenue de tête sans appui chronométrée



Nombre de clicks sur
contacteur ultra sensible
en 1 min



Patients SMA III

- Grande hétérogénéité des présentations / sévérité
- Peu de problèmes d'abord
- Perte de la marche : représente plus de 50% des demandes d'accès au traitement des ASI T3 lors de la RCP
- Évaluation plus aisée : test de marche des 6 min, test de marche des 10m, nombre de chutes, MFM
- Mais quel réel bénéfice pour le patient?
 - « gagner 10m au 6MWT représente t il un gain fonctionnel significatif pour un patient donné justifiant les contraintes du traitement ? »
 - « passer de 4 à 3 chutes par mois représente t il une justification de poursuite de traitement ? »
 - « perdre la marche suite à une chute avec fracture représente t il un échec de traitement ? »
- Difficulté principale : disposer d'une pente évolutive préalable
- Visite à 3, 6, 12 puis 18 mois

Evolution des indications

- premières indications : ASI type II
- Refus des types III en l'absence de financement
- Extension possible de prescription suite à action filmemus mais avec accord RCP
- Puis ASI type III : patients en risque de perdre la marche avec aggravation objectivable
- Avril 2019 : patients présentant une aggravation objectivée aux membres supérieurs

Quelques points qui ont fait débat

- La grossesse : à priori, arrêt après 6 mois de nusinersen, contraception recommandée
- Double pathologie : myasthénie /SMA
- Association à des biothérapies : SPA, psoriasis
- Injection via un dispositif : non
- Injection en foraminal : oui, bien toléré
- Age limite pour les type III
- Patients ayant quasiment perdu toute capacité fonctionnelle non évolutif? Attendre une nouvelle perte entraînant une dépendance totale?

Perspectives

- La fréquence : toujours 4 à 6 semaines?
- Veiller à la présence d'un nombre suffisant de participants pour la validation des décisions : aide par l'outil pour prise de parole, chat
- Retour d'expérience à faire : retour sur les dossiers présentés sur un an

Conclusion : une étape modèle dans les traitements des maladies neuromusculaires

- Mise en œuvre d'un traitement innovant avec importantes contraintes sans essai thérapeutique préalable dans la population cible (adultes)
- Nécessité d'une homogénéisation des pratiques pour :
 - Évaluer en vie réelle l'efficacité du traitement
 - Pouvoir fournir aux tutelles des données d'efficacité exploitables
 - Ne pas entraîner de disparités de l'accès au médicament dans le territoire
 - Comparer la pratique française aux expériences internationales
- Apparition exponentielle de nouvelles thérapies dans le domaine de l'amyotrophie spinale mais aussi des autres maladies neuromusculaires : nécessité de mise en route de nouvelles organisations dont les RCP thérapies innovantes.
- Une sorte de modalité d'observatoire, meilleure formalisation à envisager