



## WAR CG notulen omaveloxolon (Skyclarys®)

### **omaveloxolon (Skyclarys®), bij de behandeling van patiënten met ataxie van Friedreich, eerste bespreking**

24 februari 2025

FT: De FT-beoordelaar geeft aan dat er bij de beoordeling van de effectiviteit 2 punten van aandacht waren.

- Het eerst punt had te maken met de klinische relevantiegrens voor het bepalen van de ernst van de ziekte met de mFARS score. Er bestaat in de literatuur geen algemene klinische relevantiegrens. De patiëntenvereniging en beroepsgroep geven aan dat kleine veranderingen in de mFARS-score belangrijke veranderingen in functioneren betekenen; een verschil van 1 tot 2 punten wordt als klinisch relevant beschouwd. Dit is mede gebaseerd op de jaarlijkse progressie van 2 punten die gezien is een observationele studie. Er is in de deze beoordeling een grens aangehouden van 2 punten. Dit is een kleine verandering op een schaal van 93 punten waarvan we de impact op de patiënt moeilijk kunnen inschatten. Daarnaast is verdeling van de scores op de sub domeinen van de mFARS verschillend. Een verschil van 2 punten op het ene domein lijkt een grotere impact te hebben dan op het andere domein. Daarnaast wordt in de literatuur aangegeven dat de minimal detectable change 5 punten is.
- Het tweede punt had te maken met de vergoedingsvraag voor de totale AF-populatie vanaf 16 jaar en de analyses die gedaan zijn in de studie. De beoordeling is gebaseerd op de analyse waarin ook patiënten met een hol voet zijn opgenomen (ARP-analyse) omdat deze analyse het beste aansluit bij de vergoedingsaanvraag. In de ARP-analyse is het gemiddelde verschil in mFARS-score 1,93 punten. Er is ook een FAS-analyse uitgevoerd, waarbij patiënten met een hol voet zijn geëxcludeerd. In de FAS-analyse is het gemiddelde verschil in mFARS-score 2,4 punten. Dit zou net boven de klinische relevantiegrens van 2 punten liggen (als we daar van uit gaan).

De FT-beoordelaar stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger. Er wordt benadrukt dat er in de beoordeling met name vragen bestaan over de klinische relevantie van het effect.

WAR: De WAR benadrukt dat het belangrijk is om de visie van de beroepsgroep te kennen over wat klinisch relevant wordt geacht. De WAR-leden zijn akkoord met het vooralsnog hanteren van 2 punten als MCID, alhoewel zij dit ook een kleine verandering vinden op een schaal van 0 tot 93. De WAR is ook van mening dat de ARP-analyse het beste aansluit bij de vergoedingsaanvraag en dat dit de juiste analyse is om de beoordeling op te baseren. Er wordt opgemerkt dat het relevant is om te weten of er bepaalde groepen geïdentificeerd kunnen worden die een snelle achteruitgang in mFARS ervaren en daarom mogelijk meer baat kunnen hebben bij omaveloxolon.

Conclusie: De WAR ondersteunt de conceptconclusie dat omaveloxolon niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij de behandeling van patiënten vanaf 16 jaar met ataxie van Friedreich.

**omaveloxolon (Skyclarys®), bij de behandeling van patiënten met ataxie van Friedreich, tweede bespreking**

*26 mei 2025*

FT: De FT-beoordelaar stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

WAR:

De WAR is van mening dat de input van de beroepsgroep en patiëntenvereniging ten aanzien van de klinische relevantiegrens voor de mFARS meegenomen moet worden in het rapport. Verder kan de WAR zich vinden in het primair uitgaan van de FAS-analyse bij de beoordeling en dat we de beroepsgroepen (en patiëntenvereniging) bij het ontbreken van een MCID in de literatuur moeten volgen. Ten aanzien van de kwaliteit van leven, is de WAR van mening dat er sprake is van indirect bewijs en dat dit dient te worden meegenomen de GRADE-beoordeling. De WAR maakt verder de opmerking dat de evidence laat zien dat na 2 jaar de curven tussen behandelde en niet behandelde patiënten gelijk gaat lopen en dat er extra onzekerheid bestaat omdat het werkingsmechanisme niet bekend is. De WAR vindt het daarom belangrijk dat er aandacht komt voor start- en stopcriteria.

Conclusie: De WAR kan zich vinden in de conclusie dat omaveloxolon voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk, maar wil graag aandacht voor passende inzet van dit geneesmiddel.