

European Medicines Agency
Domenico Scarlattilaan 6
1083 HS Amsterdam
The Netherlands

Objet : Évaluation du DAYBUE et place des associations de patients dans l'examen des traitements du syndrome de Rett

Madame, Monsieur,

L'Association Française du Syndrome de Rett (AFSR) accompagne aujourd'hui plus de 700 familles en France et représente les patientes atteintes de ce syndrome ainsi que leurs proches.

Notre rôle est de soutenir l'accès des patientes à des traitements efficaces, sans promouvoir aucun produit en particulier. L'AFSR conduit son action en toute indépendance et déclare l'absence de conflit d'intérêts financier avec les laboratoires concernés par ce dossier.

Nous avons pris connaissance de l'avis défavorable rendu sur la demande d'autorisation de mise sur le marché du DAYBUE.

Nous ne nous adressons pas à vous pour en contester le fond, mais pour appeler votre attention sur deux points qui nous paraissent devoir éclairer la suite des travaux : la méthode d'évaluation clinique appliquée au syndrome de Rett, et la place donnée aux associations de patients dans le processus.

Le syndrome de Rett est une maladie neurodéveloppementale grave et évolutive. Il entraîne une perte des acquis, une dépendance lourde et durable, avec un retentissement majeur sur la vie quotidienne des familles.

Les bénéfices attendus d'un traitement y sont rarement marqués sur un score unique. Ils sont le plus souvent progressifs, répartis sur plusieurs domaines (communication, motricité, sommeil, interactions), et parfois perceptibles au-delà des fenêtres d'évaluation habituelles.

Les échelles couramment utilisées, telles que la RSBQ ou la CGI-I, sont peu sensibles à ces progrès modestes, pourtant significatifs pour les patientes et leurs proches. Une concertation avec les cliniciens experts et les associations sur la pertinence des critères d'évaluation nous paraît indispensable pour les maladies rares neurodéveloppementales.

Association Reconnue d'Utilité Publique (décret du 30 avril 2008), habilitée à recevoir legs, donations, et primes d'assurance-vie.

Sur le plan de la procédure, nous constatons que l'avis a été rendu sans sollicitation officielle de notre association, qui est l'organisation représentative des familles concernées en France et l'organisation représentant le plus de familles en Europe.

L'expertise du syndrome de Rett repose sur un nombre restreint de cliniciens et d'associations, et n'est pas largement partagée au sein de la communauté médicale généraliste.

Dans ce contexte, le recours à des témoignages individuels recueillis hors du cadre associatif, sans mandat des associations représentatives, présente un risque réel d'hétérogénéité et de confusion entre les rôles de parent, de soignant et de représentant.

Nous proposons qu'un cadre formalisé soit mis en place, dans lequel l'EMA solliciterait les associations nationales représentatives afin qu'elles désignent les délégués habilités à participer aux échanges, avec une définition claire de leur mandat.

Cette question est d'autant plus sensible que plusieurs patientes françaises bénéficient aujourd'hui du traitement dans le cadre d'un accès compassionnel. L'incertitude sur la continuité de leur prise en charge est une source d'inquiétude pour les familles, et rend d'autant plus nécessaire un échange direct avant toute décision définitive.

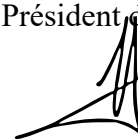
Nous souhaitons donc qu'un dialogue puisse s'établir entre vos services, les cliniciens spécialistes du syndrome de Rett et les associations représentatives. Une telle concertation permettrait d'intégrer la complexité de la maladie, le caractère multidimensionnel des bénéfices attendus et les attentes des familles dans les méthodes d'évaluation, dans l'intérêt des patientes présentes et futures.

Nous nous tenons à votre entière disposition pour vous transmettre, de façon rigoureuse et documentée, les éléments dont nous disposons, et nous serions honorés de pouvoir vous rencontrer ou échanger directement avec vos équipes.

Vous pouvez nous joindre à : julien.fieschi@afsr.fr & contact@afsr.fr

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Julien Fieschi
Président de l'AFSR



European Medicines Agency
Domenico Scarlattilaan 6
1083 HS Amsterdam
The Netherlands

Subject: Evaluation of DAYBUE and the Role of Patient Associations in the Assessment of Rett Syndrome Treatments.

Dear Sir or Madam,

The French Rett Syndrome Association (AFSR) currently supports more than 700 families in France and represents patients affected by this syndrome as well as their loved ones. Our role is to support patients' access to effective treatments, without promoting any particular product. The AFSR conducts its work in complete independence and declares the absence of any financial conflict of interest with the laboratories concerned by this matter.

We have taken note of the unfavourable opinion issued on the marketing authorisation application for DAYBUE. We are not writing to you to contest its substance, but to draw your attention to two points which, in our view, should inform the continuation of the work: the clinical evaluation methodology applied to Rett syndrome, and the role given to patient associations in the process.

Rett syndrome is a severe and progressive neurodevelopmental disease. It leads to a loss of acquired skills and to heavy, lasting dependence, with a major impact on the daily lives of families. The benefits expected from a treatment are rarely marked on a single score. They are most often gradual, spread across several domains (communication, motor skills, sleep, interactions), and sometimes perceptible beyond the usual evaluation windows.

The scales commonly used, such as the RSBQ or the CGI-I, are not very sensitive to these modest yet significant improvements, which nonetheless matter to patients and their loved ones. Consultation with expert clinicians and associations on the relevance of the evaluation criteria seems to us indispensable for rare neurodevelopmental diseases.

On the procedural side, we note that the opinion was issued without any formal consultation of our association, which is the organisation representing the families concerned in France and the organisation representing the largest number of families in Europe. Expertise in Rett syndrome rests on a limited number of clinicians and associations, and is not widely shared within the general medical community. In this context, the use of individual testimonies collected outside the associative framework, without a mandate from the representative associations, presents a real risk of heterogeneity and of confusion between the roles of parent, caregiver, and representative.

Association Reconnue d'Utilité Publique (décret du 30 avril 2008), habilitée à recevoir legs, donations, et primes d'assurance-vie.

We propose that a formalised framework be put in place, in which the EMA would call upon the representative national associations to designate the authorised delegates to take part in the discussions, with a clear definition of their mandate.

This question is all the more sensitive given that several French patients currently benefit from the treatment under a compassionate-use scheme. The uncertainty regarding the continuity of their care is a source of concern for families, and makes a direct exchange before any final decision all the more necessary.

We therefore hope that a dialogue can be established between your departments, the clinicians who specialise in Rett syndrome, and the representative associations. Such a consultation would make it possible to incorporate the complexity of the disease, the multidimensional nature of the expected benefits, and the expectations of families into the evaluation methods, in the interest of both present and future patients.

We remain entirely at your disposal to provide you, in a rigorous and documented manner, with the information available to us, and we would be honoured to meet with you or to engage directly with your teams.

You can reach us at: julien.fieschi@afsr.fr & contact@afsr.fr

Please accept, Sir or Madam, the expression of my highest consideration.

Julien Fieschi
Chairman of AFSR

