A l'occasion du Téléthon, qui est porté depuis 1987 par l'Association Française contre les Myopathies (AFM) et a permis de donner une impulsion nouvelle à la recherche pour les maladies neuromusculaires et les maladies rares, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) souhaite rappeler son engagement dans la mise à disposition des produits de santé concernés par ce domaine et son implication en matière d'accompagnement à l'innovation.

La Loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a permis de développer les activités de l'Agence en matière d'accompagnement à l'innovation. De nouvelles actions ont ainsi vu le jour, comme le lancement en 2012 d'un premier appel à projets de recherche à destination des organismes publics de recherche ou privés à but non lucratif et des établissements de santé [1] . En parallèle, un second appel à projets a été lancé à destination des associations de patients pour promouvoir des initiatives visant à favoriser le bon usage et la sécurité d'emploi des médicaments et des produits de santé. A titre d'exemple, l'ANSM soutiendra ainsi le projet, porté par une association, d'identification et d'évaluation des difficultés pratiques liées au traitement des malades atteints d'un syndrome de Dravet, épilepsie myoclonique sévère du nourrisson.

Par ailleurs, l'Agence est en France l'autorité compétente pour les essais cliniques et est en charge de leur autorisation, de leur surveillance, de leur inspection, du contrôle et de

l'information qui s'y rapporte [2] . Dans le champ des maladies rares et en particulier pour celles ayant une origine génétique, de nombreux essais ont été soumis à l'ANSM dont l'objectif serait de restaurer la synthèse par l'organisme d'une protéine ou d'une enzyme déficitaire (thérapie dite « génique ») ou de remplacer des cellules déficientes (thérapie dite « cellulaire »). D'autres essais peuvent également évaluer les différentes stratégies thérapeutiques existantes pour combattre les complications ou diminuer les symptômes liés à ces maladies ou augmenter les connaissances relatives à celles-ci, notamment en ce qui concerne leur dépistage ou leur mécanisme.

Ainsi, de nombreux essais ont été récemment autorisés par l'ANSM dans le cadre de diverses maladies génétiques comme la myopathie de Duchenne ou la mucoviscidose [3] . Les essais déjà réalisés ont permis la mise sur le marché du Kalydeco (ivacaftor) dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, porteurs de la mutation G551D du gène CFTR [4] . Ceci constitue une avancée majeure dans la prise en charge thérapeutique de cette maladie.

Il faut d'autre part rappeler que, dans le but d'assurer une équité d'accès et de sécuriser le plus possible l'utilisation des médicaments en dehors de l'AMM, la Loi du 29 décembre 2011 a introduit la possibilité d'encadrer les prescriptions par des Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU) pour répondre à des besoins de santé publique non couverts ou pour assurer l'accès aux médicaments [5] . Les maladies rares sont particulièrement concernées par cette nouvelle disposition.

Dans le champ des essais de thérapie génique autorisés récemment par l'ANSM, il faut encore

citer l'essai utilisant le produit de thérapie génique Lentiglobin®, étude ouverte évaluant la sécurité et l'efficacité de la thérapie génique de la drépanocytose et de la beta-thalassémie majeure par greffe de cellules souches génétiquement modifiées ; l'essai de thérapie génique chez des enfants atteints de leucodystrophie métachromatique souffrant d'une déficience en enzyme Arylsulfatase A (ARSA), chez qui est administré par voie intracérébrale un vecteur viral recombinant ; l'essai Promethera, étude clinique prospective visant à évaluer la sécurité d'un cycle d'administration du produit HepaStem chez des enfants atteints d'un désordre du cycle de l'urée ou par le syndrome de Crigler-Najjar [6] .

---

[1] Dans le cadre de ces activités d'accompagnement à l'innovation, l'ANSM a d'autre part été amenée en 2012 à apporter un éclairage scientifique et réglementaire sur un projet de recherche dans le champ de la thérapie génique.
[2] Depuis le 1er juin 2008, l'Agence est également responsable de l'autorisation et du suivi des essais cliniques ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L.5311-1 du code de la santé publique appelés communément « essais cliniques hors produits de santé ».
[3] Depuis le début des années 2000, une dizaine d'essais ont ainsi été soumis à l'Agence pour la myopathie de Duchenne (maladie liée à la mutation d'un gène situé sur le chromosome X et responsable d'un déficit en dystrophine). Environ 80 l'ont été sur la même période pour la mucoviscidose (mutation d'un gène sur le chromosome 7 entraînant une altération d'une protéine à l'origine d'une hyperviscosité des sécrétions muqueuses).
[4] Ce médicament a bénéficié d'une ATU de cohorte en juillet 2012 jusqu'en octobre 2012.
[5] Pour décider d'engager une procédure de RTU, l'Agence prendra en considération plusieurs critères propres au médicament (niveau de preuve scientifique d'efficacité, profil de sécurité, pronostic et fréquence de la maladie, présence d'essais cliniques avec le médicament en France dans l'indication concernée, caractère innovant du produit).
[6] Trouble héréditaire du métabolisme de la bilirubine caractérisé par une hyperbilirubinémie non-conjuguée.

Lire aussi:

Quelques exemples concrets d'implication de l'ANSM dans le champ de la recherche et de l'innovation thérapeutique :

- Communiqué du 26 octobre 2012 sur les résultats du premier appel à projets associations de l'ANSM
- Point d'information du 4 octobre 2012 sur le nouveau dispositif des recommandations temporaires d'utilisation (RTU)
- Fiches issues du REPEC (répertoire clinique des essais cliniques de médicaments)

concernant les essais de thérapie génique cités:

Essai clinique de Phase I/II évaluant la sécurité et l'efficacité du produit de thérapie génique LentiGlobin BB305 Drug Product dans le traitement de la drépanocytose sévère et la béta-thalassémie majeure (07/12/2012) (36 ko)

- Thérapie génique intracérébrale pour la Leucodystrophie Métachromatique (07/12/2012) (39 ko)
- Etude clinique prospective, ouverte, multicentrique, partiellement randomisée, visant à évaluer la sécurité d'un cycle du produit HepaStem chez des patients pédiatriques atteints d'un désordre du cycle de l'urée ou par le syndrome de Crigler-Najjar. (07/12/2012) (41 ko)