

Journée Mondiale Maladies Rares

OrphanDev présente le panorama 2023 de la recherche sur les thérapies géniques dans les maladies rares et préconise la labellisation de Centres Français d'Excellence spécialisés dans les thérapies innovantes pour ces maladies

A l'occasion de la Journée Mondiale sur les Maladies Rares ce 28 février, OrphanDev présente le panorama 2023 de la recherche sur les thérapies géniques en cours de développement pour soigner ces maladies. Sur les 224 essais cliniques réalisés sur le sujet au cours des 6 dernières années, le panorama dévoile les maladies concernées, révèle que la France figure au 2ème rang de la recherche en Europe mais que les centres d'études français, pourraient perdre leur attractivité. Le réseau propose une meilleure structuration de la recherche avec la labellisation de Centres d'Excellence spécialisés dans les traitements de thérapie innovante ; une initiative qui permettrait de renforcer la capacité, la réactivité et l'attractivité des centres français dans les essais internationaux sur les maladies rares et faciliter la mise à disposition de nouveaux médicaments pour les patients.

La très grande majorité des maladies rares est d'origine génétique, elles sont causées par des mutations dans un seul gène. La **thérapie génique** représente une piste importante et prometteuse pour le traitement des maladies rares.

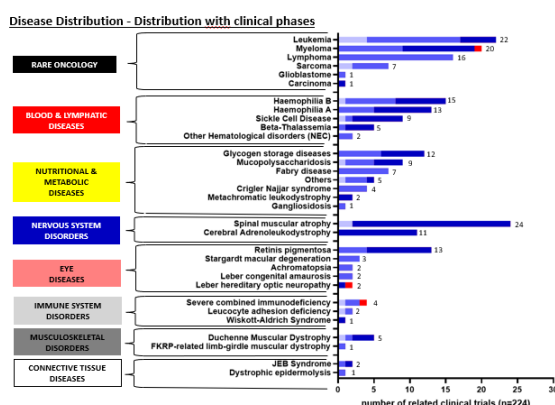


OrphanDev, réseau d'expertise FCRIN dédié aux maladies rares, initiative collaborative et volontaire de parties prenantes impliquées dans la lutte contre les maladies rares représentant **l'ensemble des acteurs concernés** (chercheurs et cliniciens, patients et entrepreneurs), présente le panorama 2023 de la recherche sur les thérapies géniques dans les maladies rares. Le réseau présente une **analyse descriptive de la recherche clinique sur les thérapies géniques**, c'est dire sur les traitements qui sont ou pourraient prochainement être à la disposition des malades s'ils prouvent leur efficacité sur les premiers patients volontaires traités. Il s'appuie sur les données de **224 essais cliniques réalisés sur le sujet au cours des 6 dernières années**.

Quels sont les avantages des thérapies géniques ?

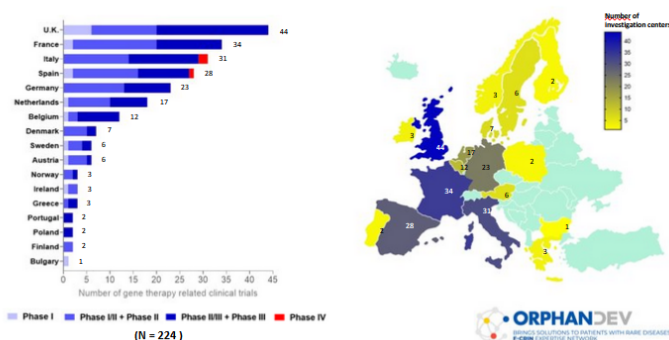
Les thérapies géniques visent à **traiter la cause de la maladie, pas seulement les symptômes**. Par rapport aux approches pharmacologiques traditionnelles, les avantages thérapeutiques peuvent potentiellement être maintenus sur une longue période de temps sans avoir besoin d'interventions répétées

Dans les maladies rares, différentes stratégies de thérapie génique sont développées : suppléer un gène « malade », éliminer ou réparer un gène altéré directement dans la cellule (l'édition génomique révolutionnée par le système CRISPR), ou modifier l'ARN pour obtenir une protéine fonctionnelle.



Premier constat : plusieurs maladies sont concernées. En dehors des cancers rares, les aires thérapeutiques pour lesquelles la recherche est la plus développée et avancée sont les maladies hémorragiques (en particulier **l'hémophilie**), les maladies métaboliques, les maladies neuromusculaires et neuropathies (en particulier **l'amyotrophie spinale**), les maladies rares en ophtalmologie (en particulier la **rétinite pigmentaire**)

SITES INVESTIGATEURS : ESSAIS « THERAPIES GÉNIQUES – MALADIE RARE » PRÉSENTANT A MINIMA UN CENTRE PARTICIPANT EN EUROPE



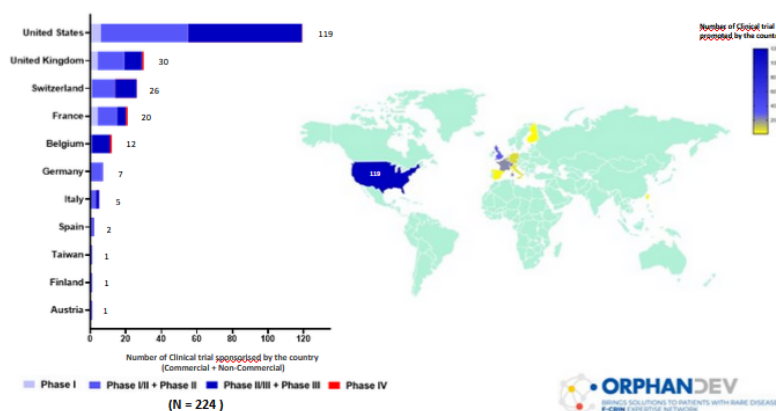
2^{ème} constat : la France et l'Europe sont particulièrement bien placés dans ces essais, la France se situant au deuxième rang européen après le Royaume-Uni, pour les essais réalisés sur le territoire

3^{ème} constat : le panorama révèle aussi que les essais qui se déroulent en Europe sont pour moitié initiés et financés par les Etats-Unis.

4^{ème} constat : la grande majorité des essais de thérapie génique sont financés par les entreprises.

La base EudraCT (base de données de tous les essais cliniques interventionnels portant sur des médicaments dans la Communauté européenne), révèle que la grande majorité des essais de thérapie génique sont ceux à promotion industrielle, c'est à dire financés par les entreprises. Les essais de promotion académique, initiés par des hôpitaux et financés par des subventions publiques ne représentent que 5% des essais en Europe (toutefois 10% des essais en France). D'autres sources indiquent que sans être au même niveau, les essais de promotion académique représentent aux alentours de 45% des essais conduits chez l'Homme ; ils seraient même majoritaires en Asie. Différence importante : on peut observer que ces études à promotion académique, sont davantage des phases précoces, c'est-à-dire au début du processus de l'essai sur l'homme. Les phases III, beaucoup plus coûteuses, mais partiellement dé-risquées, étant conduites majoritairement par des entreprises. Ainsi, la part de l'impact de la recherche académique dans l'origine des thérapies géniques pourrait être plus importante que le nombre d'essais promus par les promoteurs académiques.

PROMOTEURS : ESSAIS « THERAPIES GÉNIQUES – MALADIE RARE » PRÉSENTANT UN SPONSOR DANS LE PAYS



5^{ème} constat : les centres d'études français, faute de réactivité, pourraient perdre leur attractivité

Compte tenu du coût des essais de thérapie génique pour un promoteur, le facteur temps est un élément essentiel dans la mise en place des essais. L'attractivité des sites qui sont choisis pour réaliser l'essai (les centres investigateurs) repose sur leur capacité à recruter les patients éligibles à l'essai et volontaires, et à réaliser au plus vite l'ensemble des démarches conditionnant l'ouverture. Ces démarches sont d'ordre réglementaire et organisationnelle. Faute de réactivité suffisante, les centres français pourraient perdre leur attractivité.

En France, les professionnels déplorent le délai administratif d'obtention des autorisations et de mise en place des essais. Les autorisations sont délivrées par l'ANSM après l'avis d'un comité de protection des personnes. Ces dernières années, les délais se sont considérablement réduits grâce à un dialogue constructif entre les administrations et les investigateurs mais restent supérieurs à ceux de nos voisins : Espagne, Belgique, Pays-Bas

Les centres pouvant réaliser des thérapies géniques sont ceux disposant de différents agréments obligatoires et à ce jour ils sont en nombre insuffisant en France et en Europe.

Face à ces constats, OrphanDev propose le soutien et la labellisation de Centres Français d'Excellence dans les traitements de thérapie innovante. Il s'agirait de structurer, perfectionner et labelliser des centres spécialisés dans les essais cliniques pour l'évaluation de nouvelles solutions thérapeutiques pour les maladies rares/orphelines, au sein d'établissements et d'instituts de santé hospitalo-universitaires. Ces centres bénéficieraient d'un soutien logistique et financier. Cette proposition s'appuie sur l'expérience et le succès des Centres labellisés de phase précoce (CLIP²) mis en place dès 2010 en cancérologie (INCa) : depuis la première campagne de labellisation en 2010, cette initiative a contribué à une augmentation globale et progressive du nombre de nouveaux essais cliniques de phase précoce ouverts chaque année au sein des CLIP², et du nombre de patients inclus dans ces essais (+ 42 % d'augmentation du nombre total d'essais cliniques lancés chaque année avec 204 essais cliniques en 2020 ; + 202 % d'augmentation du nombre total de patients inclus chaque année avec 5 585 patients inclus et traités en 2020). Le besoin financier pour la promotion de ces Centres d'Excellence spécialisés dans les traitements de thérapies innovantes est estimé à 5M€ sur 3 ans.



« Cette structuration de la recherche et des essais cliniques pour l'évaluation de nouvelles solutions thérapeutiques pour les maladies rares/orphelines permettrait de renforcer la capacité, la réactivité et l'attractivité des centres investigateurs français dans les essais cliniques notamment internationaux dans le domaine des maladies rares et faciliter la mise à disposition des nouveaux médicaments pour les patients » commente le Professeur Olivier Blin, coordonnateur d'OrphanDev.

Cette analyse de l'état de la recherche clinique et la proposition d'OrphanDev constituent un **outil essentiel** pour la **communauté scientifique et médicale**, pour les décideurs qui orientent les **politiques de soutien à l'innovation**, pour les **entreprises** qui ont investi ou souhaiteraient le faire sur ce créneau d'avenir. Elle représente aussi un **formidable espoir pour les patients** : en quelques années, des thérapies ont déjà été mises au point et ont prouvé leur efficacité, certaines de façon spectaculaire par exemple dans **l'amyotrophie spinale**. Des solutions sont également attendues en 2023 pour **l'hémophilie A et B**.

A propos d'OrphanDev (F-CRIN)

Créé en 2021, OrphanDev est un réseau pluridisciplinaire labellisé F-CRIN rassemblant plus d'une cinquantaine d'acteurs issus des milieux privés et publics (professionnels de santé, chercheurs, entrepreneurs, industriels, laboratoires pharmaceutiques, patients et familles de patients) tous mobilisés autour d'une même cause : la recherche de nouvelles solutions thérapeutiques pour les patients atteints de maladie rare. L'action d'OrphanDev s'articule autour de 3 axes : l'opérationnalisation de la recherche clinique sur les maladies rares, le développement de l'intelligence artificielle au service des maladies rares et l'accessibilité des traitements. Depuis sa création, OrphanDev a déjà accéléré la mise à disposition de médicaments, favorisé un environnement organisationnel et réglementaire favorable à la recherche clinique et à l'innovation en France et développé la formation des équipes sur les essais cliniques dans les maladies rares. De nombreux projets industriels à l'initiative tant de grands groupes que de start-up sont d'ores et déjà lancés. Plus d'informations : <https://orphan-dev.org/>

A propos de F-CRIN

Créée en 2012, portée par l'INSERM et financée par l'ANR et le ministère de la Santé, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une organisation d'excellence au service de la recherche clinique française. Elle a pour but de renforcer la compétitivité de la recherche clinique française à l'international, d'identifier et labelliser les réseaux de recherche, faciliter la mise en place d'essais cliniques académiques ou industriels, et développer l'expertise des acteurs de la recherche clinique, en mutualisant les savoir-faire, les objectifs et les moyens. L'organisation, qui dispose d'une unité de coordination nationale localisée à Toulouse, a déjà labellisé et fédère actuellement 12 réseaux d'investigation clinique ciblant des maladies d'intérêt général international (Parkinson, Asthme Sévère, Thrombose, Obésité, Cardio-néphrologie, Sclérose en Plaques, Maladies de la rétine, Maladies auto-immunes, Vaccinologie, Cardiologie), 3 réseaux d'expertise et de méthodologie (Maladies Rares, Dispositifs Médicaux, Epidémiologie) et une plateforme de supports sur mesure offrant l'ensemble des services nécessaires à la conduite des essais cliniques. Au total, F-CRIN représente une force de frappe de plus de 1400 professionnels en recherche clinique. F-CRIN bénéficie du soutien de l'ANR, du CHU de Toulouse et de l'Université « Paul Sabatier » Toulouse III. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org/>