

# **Réponse**

## **de l'Association Française contre les Myopathies**

### **à**

## **la consultation publique de la Commission européenne :**

### **« Les maladies rares : un défi pour l'Europe »**

#### **L'AFM**

---

Créée en 1958 par des malades et parents de malades, l'AFM – Association Française contre les Myopathies – s'est fixée pour mission de guérir les maladies neuromusculaires et de réduire le handicap qu'elles provoquent. Pour remplir ces deux missions, l'AFM organise, chaque année depuis 1987, le Téléthon, opération de collecte de fonds et de sensibilisation du grand public combinant une émission télévisée de 30 heures et des dizaines de milliers de manifestations dans toute la France. Parce que les maladies neuromusculaires sont toutes des maladies rares, l'AFM a développé une stratégie globale pour la reconnaissance de ces maladies et l'accélération de la recherche en leur faveur. Son action a permis des avancées majeures dans le domaine de la recherche et de la prise de conscience collective de la nécessité de lutter de façon cohérente et globale contre les maladies rares. Aujourd'hui, elle soutient plus de 40 essais cliniques concernant des maladies rares. La solidarité de millions de français qui ont fait confiance à l'AFM dans ce combat témoigne de l'intérêt des citoyens pour l'enjeu des maladies rares.

#### **Une initiative très positive**

---

L'AFM tient à féliciter la Commission européenne pour l'initiative d'une consultation publique sur le thème « les maladies rares un enjeu pour l'Europe ». Elle traduit une volonté de transformer les premières actions prises depuis quelques années en direction des maladies rares en une véritable politique européenne. L'AFM ne peut que partager cette volonté de la Commission qui repose sur trois de ses propres convictions :

- L'efficacité de la lutte contre ces maladies nécessite une approche globale, cohérente et pérenne. L'empilement de politiques ou d'actions sectorielles ne peut à lui seul permettre un réel succès. Cette approche globale ne peut se faire qu'en mobilisant simultanément l'ensemble des acteurs concernés, qu'ils soient politiques, institutionnels, associations de malades, soignants, chercheurs, ou industriels.
- Pour lutter contre les maladies rares et offrir de nouvelles perspectives aux personnes malades, l'échelon européen est indispensable. En effet, dans ce domaine la plus value européenne est particulièrement importante. Les maladies sont rares, mais les malades sont nombreux, ce qui représente un réel enjeu de santé publique. Les maladies sont rares, les expertises le sont également. L'échelon européen représente une opportunité permettant simultanément d'optimiser les coûts tout en permettant l'amélioration de la situation des malades et de leurs familles. Enfin, cet échelon est essentiel pour

accélérer la mise au point de thérapeutiques innovantes et tout particulièrement de biothérapies, dont l'enjeu, en plus de la survie ou de la qualité de vie de millions de personnes, est aussi bien réel en termes d'emplois et de retombées économiques.

- La lutte contre les maladies rares est un modèle dont les retombées peuvent bénéficier à l'ensemble de la société. D'un point de vue scientifique les exemples sont déjà nombreux d'avancées réalisées à partir de maladies rares et qui bénéficient largement à des maladies fréquentes. Les maladies rares ouvrent le chemin d'une médecine qui sera de plus en plus personnalisée. Elles contribuent à redéfinir la notion d'intérêt général comme n'étant pas seulement l'intérêt du plus grand nombre mais aussi la capacité à prendre en compte les situations les plus marginales.

## **Pour une politique ambitieuse**

---

Globalement, le texte présenté par la Commission balaie largement et développe avec pertinence de nombreux enjeux pour les maladies rares. **Cependant, il minimise trop largement l'enjeu essentiel de la recherche et du développement de nouvelles thérapeutiques. Il s'agit pourtant de l'attente prioritaire de millions de malades, concernés par des maladies souvent lourdement invalidantes, aujourd'hui incurables et orphelines de traitements.**

L'objectif stratégique de l'action communautaire, tel que présenté au quatrième chapitre du document doit être beaucoup plus ambitieux. Il ne peut se limiter à « *améliorer les possibilités pour les patients d'obtenir rapidement un diagnostic, des soins et des informations appropriées* ». De telles améliorations sont bien évidemment nécessaires, mais elles ne sont que des moyens au service d'un objectif qui doit être beaucoup plus large.

**L'objectif stratégique de l'action communautaire, doit être de guérir le plus grand nombre de malades concernés par des maladies rares.**

L'objectif « d'amélioration des possibilités » peut être poursuivi individuellement par chaque Etat. Par contre, aucun Etat membre n'est à lui seul en capacité de poursuivre un objectif de guérison des maladies rares. Avec un objectif formulé de cette façon, la plus value européenne apparaîtrait de façon beaucoup plus évidente.

## **La recherche pour les maladies rares**

---

Très majoritairement les maladies rares sont d'origine génétique. Elles ne peuvent cependant être considérées au même titre que les maladies génétiques fréquentes. En effet, leur rareté génère des défis spécifiques tant d'un point de vue économique, qu'organisationnel et scientifique, qui ne peuvent être relevés avec les outils habituellement mis en œuvre.

Le très grand nombre de maladies pour lesquelles la recherche est à peine balbutiante, ou inexistante, lance un véritable défi qui ne peut être relevé sans une mobilisation européenne d'envergure. D'énormes efforts doivent impérativement être réalisés dans les domaines de la recherche génomique, post-génomique et physio pathologique.

**Ces besoins ne doivent cependant pas masquer une nouvelle réalité, celle d'une explosion des possibilités de développement clinique dans le domaine des maladies rares.** Ce qui est nouveau, c'est l'accélération du nombre de situations pour lesquelles le passage à l'homme peut être envisagé. Les pistes thérapeutiques sont nombreuses, des plus traditionnelles aux plus innovantes (en particulier les biothérapies) pour des maladies pour lesquelles il n'existe, encore aujourd'hui, aucune thérapeutique.

A elle seule, l'AFM soutient plus de 40 essais sur l'homme et les sollicitations s'accélèrent.

Même si la générosité publique à l'échelon européen se développait et continuait à contribuer à la recherche sur les maladies rares, il est important de prendre conscience que l'ampleur des financements nécessaires pour le développement clinique est très loin des moyens qui pourraient ainsi être mobilisés auprès des citoyens européens.

Le développement clinique pour les maladies rares se heurte à des difficultés spécifiques d'un point de vue économique. Pour les industriels, le rapport entre risque financier et perspectives de rentabilité du développement d'un nouveau traitement, ne devient intéressant que tardivement dans le processus de développement de nouveaux traitements. Entre la preuve de concept et l'investissement de fonds privés importants nécessaires avant d'aboutir à une AMM, les maladies rares doivent traverser une « vallée de la mort » beaucoup plus longue que pour les maladies fréquentes au potentiel de marché bien plus élevé.

**Il est impératif de prendre en compte l'urgence de cette nouvelle donne, faute de quoi des pistes prometteuses pour des maladies rares graves, aujourd'hui sans traitements, ne pourrions pas être explorées, des essais à visée thérapeutique ne pourront pas démarrer, voire même devront s'arrêter.**

La réglementation européenne favorisant le développement des médicaments orphelins, ainsi que celle récemment adoptée sur les thérapies avancées ont déjà montré la volonté de l'Union européenne d'explorer ces domaines.

Ces mesures ne sont cependant pas suffisantes.

**La Commission européenne doit, dans le domaine des maladies rares :**

- Faciliter l'accès, pour les recherches sur les maladies rares à l'ensemble des infrastructures technologiques (criblage, séquençage, imagerie, vectorologie ...)
- Mettre en œuvre une politique de financement à long terme de la recherche thérapeutique préclinique ;
- Inventer de nouveaux outils de partage des risques entre des fonds privés et publics, permettant une importante augmentation des possibilités de financement des premières phases de développement clinique. Ce partage pourrait permettre l'apparition de nouveaux traitements, tout en diminuant le coût final.

## **Quelle définition ?**

Pendant de trop longues années, les maladies rares ont été ignorées parce qu'elles n'étaient pas « nommées ». Si individuellement elles étaient repérées par leur propre nom, elles ne

bénéficiaient pas d'une appellation et d'une définition collective, alors même que les conséquences de leur rareté génèrent des problématiques communes. Aujourd'hui, la définition la plus largement utilisée dans les documents européens et dans les Etats membres est celle d'une prévalence inférieure à 5 pour 10 000 personnes.

C'est cette définition qui a permis de « faire exister » les maladies rares et de les poser comme un enjeu d'une politique européenne. Elle a montré sa pertinence dans le domaine du médicament orphelin. **A ce stade, il serait incohérent de la modifier.**

Une amélioration et une diffusion des connaissances passant par un travail de définition, de codification, d'épidémiologie, et de description des maladies est nécessaire. La nature et l'ampleur de la tâche justifient parfaitement les orientations présentées sur ce sujet par la Commission.

## **Une réelle politique de réseaux**

---

L'intérêt de la mise en réseau, au niveau européen, des expertises et ressources rares est une évidence. Comme le propose le texte de la Commission, une politique européenne d'incitation au développement de réseaux de recherche, de registres, de bases de données, d'échantillons biologiques, de centres d'expertises, de laboratoires de diagnostic, est nécessaire.

La multiplication de réseaux, bien que souhaitable, mérite cependant d'être cohérente, coordonnée et lisible pour l'ensemble des acteurs :

- Les enjeux pour un grand nombre de maladies rares dépassent largement l'Europe. Le financement européen doit encourager la construction et le fonctionnement de réseaux intégrant des partenaires au delà des Etats membres, notamment avec l'Amérique du nord et l'Asie.
- Entre les différents programmes lancés par l'union européenne une meilleure harmonisation des règles doit être recherchée, notamment entre les politiques de recherche et de santé publique. Dans le domaine des maladies rares plus qu'ailleurs, ce sont souvent les mêmes équipes qui travaillent sur le diagnostic, la recherche et la prise en charge des patients.
- Au sein des réseaux, la multiplicité des acteurs et en particulier la présence des associations de patients doit être encouragée.
- Les réseaux d'infrastructures, tels que les banques d'échantillons biologiques ou de registres doivent pouvoir bénéficier d'un statut et de financements leur permettant d'assurer, dans la durée, un fonctionnement garantissant la capitalisation des efforts consacrés.
- Les réseaux doivent privilégier la circulation de l'expertise plutôt que des malades. Cependant il est prévisible que le développement de certaines thérapies innovantes, notamment les biothérapies, nécessitera des structures et une expertise spécifique qu'il est souhaitable de mutualiser et d'organiser au niveau européen. Il faut dès maintenant prévoir des modalités permettant, pour quelques maladies rares et pour certaines techniques spécifiques, de ne spécialiser qu'un nombre restreint de centres au niveau européen. Cette spécialisation se justifie également dans le domaine des tests

diagnostics, ou il serait illusoire d'envisager que chaque pays puisse réaliser dans des conditions satisfaisante l'ensemble des tests, dont le nombre ne cesse de s'accroître.

## **Des plans maladies rares**

---

La suggestion de la Commission que les États membres établissent des plans dans le domaine des maladies rares est à encourager. Cependant, ces plans n'auront de réelle efficacité que s'ils sont réellement transversaux et s'appuient sur une mobilisation générale de tous les acteurs et tout particulièrement des associations de patients.

L'adoption de plan nationaux peut être positive pour provoquer, à un moment donné une prise de conscience généralisée. Cependant, par nature la notion de Plan renvoie à une durée limitée, à une mobilisation ponctuelle pour réaliser un rattrapage d'une situation négligée. Or qu'elle que soit l'efficacité des mesures prises, la rareté des maladies et ses conséquences demeureront longtemps encore.

**Si dans certaines conditions, des plans peuvent être pertinents il apparaît également essentiel, d'inciter les États membres à construire des dispositifs pérennes d'organisation et de pilotage, dans la durée, d'une politique cohérente en faveur des maladies rares.** L'identification d'un vrai pilote disposant d'une autorité et de moyens adaptés est à ce titre prioritaire. Si pendant autant de temps les maladies rares ont été ignorées, c'est parce que les dispositifs de droit commun ont toujours été dans l'incapacité d'identifier les problèmes et d'y apporter des réponses. De par leurs spécificités, les maladies rares ont besoin, dans la durée, de dispositifs spécifiques, notamment pour leur permettre d'accéder au droit commun.

## **Pour une politique communautaire à long terme**

---

Pour les mêmes raisons que celles avancées au niveau de chaque État membre, l'AFM soutient fortement la proposition figurant dans le texte de la Commission de créer au niveau européen « *un instrument permanent et durable pour la mise en œuvre à long terme de la politique communautaire* », notamment « *afin d'assurer la cohérence et la permanence de stratégies pertinentes* ».

L'idée avancée par la Commission de **créer une agence européenne sur les maladies rares mérite réellement d'être poursuivie.** En raison de la spécificité des maladies rares, du chevauchement de cette problématique avec plusieurs politiques européennes déjà existantes, et de l'importante plus value d'une action européenne transversale, elle représenterait une véritable avancée permettant d'espérer une politique qui s'inscrive dans la durée.

En aucune manière le « Comité consultatif européen sur les maladies rares », par ailleurs proposé par la Commission ne pourrait atteindre les mêmes objectifs. Sans compétence de financement et de mise en œuvre, un Comité simplement consultatif n'aurait pas, durablement, la légitimité nécessaire permettant une action réellement structurante.

This paper represents the views of its author on the subject. These views have not been adopted or in any way approved by the Commission and should not be relied upon as a statement of the Commission's or Health & Consumer Protection DG's views. The European Commission does not guarantee the accuracy of the data included in this paper, nor does it accept responsibility for any use made thereof.