ASSEMBLÉE NATIONALE

13ème législature

maladies rares

Question écrite n° 97639

Texte de la question

Mme Sylvia Pinel attire l'attention de Mme la secrétaire d'État auprès du ministre du travail, de l'emploi et de la santé, chargée de la santé, sur la nécessité d'encourager l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) à soutenir les porteurs de projet dans le cadre du programme de thérapie génique intracérébrale visant à traiter la maladie de Sanfilippo de type A, une maladie neurodégénérative pédiatrique mortelle actuellement incurable, qui conduit à une espérance de vie des patients généralement comprise entre l'âge de dix à quinze ans. Le caractère hautement complexe de cet essai implique nécessairement la mise en oeuvre de contrôles réglementaires spécifiques de la part des autorités compétentes, notamment au plan du contrôle de la qualité du vecteur AAV codant pour la N-sulfoglycosamine sulphohydrolase (SGSH). Ces contrôles visent ultimement à s'assurer de la sécurité des petits patients qui recevront le produit et sont donc justifiés dans le principe. Toutefois, le caractère encore exploratoire, et parfois mal défini des réglementations applicables en l'espèce, est de nature à faire peser des délais potentiellement indus sur la poursuite de l'objectif de lancement d'un essai clinique au premier trimestre 2011. De tels délais sont de nature à pénaliser gravement les enfants malades dont l'espérance de vie demeure à ce jour extrêmement précaire. C'est pourquoi, au regard de ces enjeux vitaux, elle lui demande d'exercer la plus grande vigilance afin d'assurer le respect des délais impartis à l'obtention de l'autorisation de lancement de l'essai clinique Sanfilippo A initié par l'association Alliance Sanfilippo et promu par la société Lysogene.

Texte de la réponse

La mise en oeuvre des recherches biomédicales, encore appelées essais cliniques, est encadrée en France par le titre II du livre Ier de la première partie du code de la santé publique qui intègre les dispositions de la directive européenne 2001/20/CE du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application des bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Ainsi, conformément aux dispositions de l'article L. 1121-4 du code de la santé publique, un essai clinique de médicament ne peut-il être conduit en France qu'après obtention de l'autorisation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et de l'avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP). Concernant la demande d'autorisation d'essai clinique de thérapie génique dans le traitement de la maladie de Sanfilippo A, déposée par la société Lysogene auprès des services de l'AFSSAPS, il doit être précisé que cette dernière est soumise aux dispositions des articles R. 1125-1 et suivants du code de la santé publique, fixant le cadre réglementaire relatif aux recherches portant sur les produits composés en tout ou partie d'organismes génétiquement modifiés. À ce titre, la demande d'autorisation d'essai clinique est adressée à l'AFSSAPS qui se prononce dans un premier temps sur la recevabilité du dossier, afin de s'assurer que le dossier versé à l'appui de la demande, comporte l'ensemble des informations nécessaires à son examen. Aussi, conformément aux dispositions de l'article R. 1125-3 du code de la santé publique, l'AFSSAPS notifie-t-elle la décision relative à l'essai objet de la demande dans un délai de cent vingt jours à compter de la date de réception du dossier complet. S'agissant de la demande d'essai clinique déposée par la société Lysogène, il peut être précisé que cette demande, déposée le

17 juin 2010 n'a été déclarée recevable qu'à compter du 24 décembre 2010, dans la mesure où le dossier présenté initialement était insuffisant. En effet, s'agissant de l'utilisation, dans le cadre d'un essai clinique, d'un médicament expérimental de thérapie génique en France, mais fabriqué dans un pays tiers (États-Unis), le promoteur n'avait pas désigné, au moment du dépôt de son dossier, un établissement pharmaceutique autorisé et habilité à pouvoir importer des États-Unis le médicament expérimental de thérapie génique. Plusieurs mois, et de nombreux échanges avec l'AFSSAPS, ont été nécessaires pour que le promoteur se mette en conformité avec la réglementation française et trouve un établissement pharmaceutique habilité à réaliser cette importation. Enfin, suite à de nombreux échanges entre le promoteur et les services de l'Afssaps afin notamment de l'aider à résoudre le problème de l'importation du vecteur de thérapie génique provenant des États-Unis, ce dernier a pu transmettre l'ensemble des pièces nécessaires. Le dossier est depuis lors en cours d'évaluation à l'Agence. En outre, l'évaluation qui a été menée sur ce dossier a pu mettre en évidence des insuffisances notamment aux plans de la qualité du produit de thérapie génique et des expériences précliniques menées chez l'animal. De nombreux échanges entre l'AFSSAPS et le promoteur ont été nécessaires pour pouvoir disposer des éléments requis pour l'évaluation de la sécurité et de la qualité des produits utilisés dans l'essai. Par ailleurs, suite à une réunion qui s'est tenue entre la société Lysogène et l'AFSSAPS le 30 mars 2010, afin de faire le point sur les derniers points de blocage sur les plans de la qualité et de la partie préclinique, le groupe de travail de thérapie génique, lors de sa séance du 14 avril 2011, a émis un avis favorable à la mise en oeuvre de cet essai. À cet égard, l'AFSSAPS a donc, en date du 29 avril 2011, fait publier sur son site Internet, la fiche d'information destinée au public, conformément à l'article R. 1125-5 du code de la santé publique. En effet, la consultation du public est prévue pour une durée de 30 jours et sans commentaire de la part du public, pouvant remettre en cause la réalisation d'un tel essai, une autorisation d'essai clinique pourra être délivrée au promoteur Lysogène, une fois cette consultation terminée. Enfin, il peut être rappelé que dans le cadre de sa politique d'accompagnement des industriels dans leurs démarches d'innovation tant sur le plan scientifique, médical que réglementaire, l'Agence porte un intérêt particulier au développement de tels essais cliniques, ceci sans toutefois préjuger des décisions régulatoires qu'elle pourrait prendre le moment venu dans le cadre des procédures d'évaluation.

Données clés

Auteur : Mme Sylvia Pinel
Circonscription : Tarn-et-Garonne (2e circonscription) - Socialiste, radical, citoyen et divers gauche
Type de question : Question écrite
Numéro de la question : 97639
Rubrique : Santé
Ministère interrogé : Santé
Ministère attributaire : Santé

Date(s) clée(s)

Question publiée le : 11 janvier 2011, page 131
Réponse publiée le : 28 juin 2011, page 6912