

Le label "Breakthrough Therapy" de la FDA : un outil pour accélérer l'accès des traitements indispensables aux patients

Publié le vendredi 19 décembre 2014

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Le-label-Breakthrough-Therapy-de.html>

La *Food and Drug Administration* (FDA) a créé à la mi-2012 l'appellation "*Breakthrough Therapy*" (thérapie de pointe) visant à accélérer le processus d'autorisation de mise sur le marché de traitements dont l'impact sur la santé des patients serait majeur. Celladon, une jeune société de biotechnologie développant une thérapie génique pour patients insuffisants cardiaques, a été l'une des premières à bénéficier de ce label. Une action concrète du régulateur pour permettre le développement accéléré d'innovations importantes.

Celladon a obtenu le label "*breakthrough therapy*" pour Mydicar

La société de biotechnologie Celladon a obtenu en avril dernier le label "*Breakthrough Therapy*" pour Mydicar, un traitement génétique pour patients insuffisants cardiaques. En conséquence, la société a bénéficié d'un programme d'accélération de l'enregistrement de son produit par la FDA [1]. Si le but est d'apporter aux patients des thérapies utiles rapidement, l'impact sur l'industrie est également très concret : suite à ces développements, l'entreprise vient d'annoncer son entrée en bourse au NASDAQ ; elle fera également partie du *Biotechnology Index*. [2]

Il semblerait en effet que le régulateur américain ait été convaincu par les premiers résultats cliniques démontrant que les patients ayant reçu le traitement voyaient la probabilité d'être hospitalisé réduite de plus de 80%. Sachant que les coûts d'hospitalisation annuels américains liés à l'insuffisance cardiaque s'élèvent à 37 milliards de dollars, le traitement proposé par Celladon amène, en plus de l'impact positif sur la santé des patients, de belles perspectives économiques. [3]

Les ambitions du label "*Breakthrough Therapy*" de la FDA est de catalyser le développement de traitements à fort impact tel que Mydicar et de permettre aux patients d'avoir accès aux médicaments efficaces le plus tôt possible. Comment ce label proposé par la FDA permet-il d'atteindre cet objectif ?

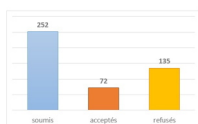
Le nouveau label de la FDA "*Breakthrough Therapy*"

Le label est entré en vigueur à la promulgation de la loi *FDA Safety and Innovation Act*, à la mi-2012. D'après la *Food & Drug Administration* (FDA), l'appellation "*Breakthrough Therapy*" désigne un processus "pour accélérer le développement et l'enregistrement de médicaments qui auraient le potentiel de traiter des maladies graves et pour lesquels l'on dispose de données cliniques préliminaires indiquant que le médicament pourra améliorer de façon significative le traitement des patients par rapport à d'autres traitements existants" [4]. Les critères d'évaluation clinique significatifs, tels que mentionnés par la FDA, correspondent généralement à des mesures de taux de morbidité, mortalité ou des symptômes qui représentent de graves conséquences de la maladie.

Les sociétés qui développent des traitements innovants qui respectent ces critères, peuvent alors bénéficier d'un suivi très rapproché de la FDA pour assurer, de la manière la plus optimale possible, le bon déroulement du processus, et ce, avec un engagement au niveau même du *senior management* de l'agence de régulation. Cela se traduit par l'organisation de réunions régulières tout au long du processus de développement ; par une communication interactive et des conseils à propos, par exemple, de la collecte de données cliniques et non-cliniques nécessaires à l'élaboration du dossier d'autorisation de mise sur le marché [5].

A ce jour, 252 médicaments ont été candidats à la désignation "*breakthrough therapy*", 72 ont d'ores et déjà été acceptés et 135 ont été refusés, les autres 45 candidats étant toujours dans le processus de sélection. Sur les 72 médicaments qui ont déjà reçu le label, 64 sont des molécules chimiques traditionnelles, seulement 8

sont des composés biologiques [6] et seule une thérapie génique a reçu la désignation : Mydicar.



Nombre de labels "Breakthrough Therapy" soumis, acceptés et refusés depuis le lancement du programme en 2012

Crédits : MS&T, d'après www.fda.gov

Le nouveau label n'est pas le seul dispositif de la FDA pour accélérer le processus d'autorisation de mise sur le marché des traitements, mais complète une offre de trois autres mécanismes qui ont été créés en 1988 pour le "Fast Track" et en 1992 pour l'"Accelerated Approval" et le "Priority Review". Ces dispositifs sont indépendants et peuvent se compléter puisque, par exemple, une société qui bénéficie du statut de "Breakthrough Therapy" reçoit en plus d'un set de services spécifique au label, tous les avantages du "Fast Track" [7].

Bien que l'offre de la FDA pour accélérer le développement des médicaments à fort potentiel semble complète, certains observateurs émettent des doutes sur sa réelle efficacité et les biais qu'elle implique.

Les doutes soulevés par le label et l'impact sur l'industrie de la santé

=> Ambiguïté sur la manière dont sont évalués les produits labellisés

Une première limite soulevée par la création du label "Breakthrough Therapy" est le manque de clarté sur la manière dont sont évalués les composés thérapeutiques et sur ce qui constitue une thérapie de pointe, et ce qui n'en est pas. La FDA a publié en mai 2014 un guide mis à jour des premières recommandations pour aider les sociétés à travers le processus de labellisation [8]. Néanmoins, les fabricants de médicaments, les associations de consommateurs et autres organisations, même s'ils saluent la publication de ce guide, pointent du doigt les ambiguïtés du rapport sur ce qu'est une "preuve préliminaire", une "amélioration substantielle" ou encore une "maladie grave" [9].

=> Dilution des ressources de la FDA

Certains observateurs craignent que la multiplication des différents programmes d'accélération du développement des composés thérapeutiques entraîne une dilution des ressources de la FDA et que l'impact sur la diminution de temps de développement et de revue promise par le label ne soit pas significatif [9]. Par ailleurs, le nombre de traitements qui obtient la désignation est relativement élevé en regard du nombre de candidatures, drainant de façon importante les ressources du régulateur : sur 252 médicaments, 28% ont d'ores et déjà reçu le label.

=> Le label crée un biais et donne une priorité à certains champs thérapeutiques au détriment d'autres

Au sein des communautés de patients et de fabricants de médicaments, le développement de traitements devrait être aussi efficace que possible et combler les besoins thérapeutiques quels qu'ils soient. Or, les programmes d'accélération comme le label "Breakthrough Therapy" favorisent par exemple les maladies rares, ce qui attire le regard des investisseurs et crée un biais [8]. Certains commentateurs vont même jusqu'à dire que ces programmes de la FDA peuvent être vus comme une aide tacite aux grandes entreprises pour établir un prix démesuré des produits dans le secteur des maladies rares. Une controverse a d'ailleurs éclaté dans ce sens au sujet du produit Firdapse développé par Catalyst Pharmaceutical en compétition avec l'amifampridine phosphate, un produit fourni gratuitement pour de nombreux patients sur la même indication [10].

En dépit des critiques, il semble que la nouvelle désignation de la FDA a déjà conquis l'industrie de la santé de l'efficacité de la réduction de temps et d'argent qui en découle à la vue du nombre important de candidatures qu'elle a suscité [9] [1]. Alors que pour les grands groupes, l'impact financier d'un tel label peut

être limité à la diminution de la durée du processus d'autorisation de mise sur le marché, l'avantage paraît bien plus évident pour les petites sociétés de biotechnologie qui deviennent très visibles et attractives aux yeux des investisseurs et des potentiels partenaires, comme cela a été le cas pour Celladon. Il est clair que la FDA a créé un nouveau standard via la désignation "*Breakthrough Therapy*" qui va fortement impacter l'industrie pharmaceutique et biotechnologique au bénéfice des patients.

Sources :

- [1] Celladon gets FDA's breakthrough Therapy status for gene therapy. <http://www.xconomy.com/san-diego/2014/04/10/celladon-gets-fdas-breakthrough-therapy-status-for-gene-therapy/2/>
- [2] Celladon Corporation Added to NASDAQ Biotechnology Index - <http://www.marketwatch.com/story/celladon-corporation-added-to-nasdaq-biotechnology-index-2014-12-16>
- [3] A reevaluation of the costs of heart failure and its implications for allocation of health resources in the United States. <http://www.readcube.com/articles/10.1002/clc.22260?locale=en>
- [4] Fast Track, Breakthrough Therapy, Accelerated Approval and Priority Review. <http://www.fda.gov/forconsumers/byaudience/forpatientadvocates/speedingaccesstoimportantnewtherapies/ucm128291.htm>
- [5] Frequently Asked Questions : Breakthrough Therapies. <http://www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/federalfooddrugandcosmeticactfdca/significantamendmentstothefdcact/fdasia/ucm341027.htm>
- [6] Frequently asked questions : breakthrough therapies. <http://www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/federalfooddrugandcosmeticactfdca/significantamendmentstothefdcact/fdasia/ucm341027.htm>
- [7] New FDA approval process : "breakthrough therapy". http://www.natap.org/2013/HCV/022213_01.htm
- [8] Guidance for Industry, Expedited Programs for Serious Conditions - Drugs and Biologics - <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm358301.pdf>
- [9] Learning from the FDA Breakthrough therapies pathway. <http://www.esmo.org/Oncology-News/Learning-From-the-FDA-Breakthrough-Therapies-Pathway>
- [10] EP Vantage report : a breakthrough year for unmet diseases. <http://www.evaluategroup.com/public/Reports/EPVantage-Breakthrough-Year-Unmet-Diseases.aspx>

Pour en savoir plus, contacts :

- EP Vantage report : a breakthrough year for unmet diseases. <http://www.evaluategroup.com/public/Reports/EPVantage-Breakthrough-Year-Unmet-Diseases.aspx>
- Fast Track, Breakthrough Therapy, Accelerated Approval and Priority Review. <http://www.fda.gov/forconsumers/byaudience/forpatientadvocates/speedingaccesstoimportantnewtherapies/ucm128291.htm>

Code brève

ADIT : 77489

Rédacteurs :

- Oscar Castanon, Attaché Scientifique Adjoint, deputy-inno@ambascience-usa.org ;
- Retrouvez toutes nos activités sur <http://france-science.org>.