



# Séminaire d'Etudes de Cas réglementation 2013

## 25 février 2013

### Master 2 Réglementation du Médicament dans l'Union Européenne

#### **Breviq, Qsymia, approbation de traitements chroniques de l'obésité**

Le 27 Juin 2012, la FDA a approuvé la mise sur le marché de la locaserin, Belviq pour le traitement chronique de l'obésité. Le 17 Juillet 2012, elle approuvait un autre médicament : le Qsymia (connu jusqu'alors sous le nom de Qnexa), une combinaison de phentermine et de topiramate. Ces autorisations interviennent après plus de deux années de discussions.

Le seul autre médicament pour le traitement chronique était jusque-là le Xenical Orlistat de Roche, approuvé en 1999.

A partir des documents disponibles sur le site de la FDA, vous reconstituerez les différentes étapes de l'approbation de Belviq et du Qsymia. Vous vous attacherez également aux conditions et études post-marketing qui ont été demandées.

Analysez également à la lumière de la position de la FDA et du contexte européen les chances d'approbation de ces deux médicaments par l'EMA.

#### **Difficultés de production de deux « biologics » et réglementation**

Récemment, deux « biologics » ont rencontré des problèmes de production risquant de priver les patients de traitements pour des pathologies lourdes :

Perjeta pertuzumab, indiqué dans le cancer du sein métastaté HER2-positif a reçu son autorisation de mise sur le marché par la FDA alors que Genentech reconnaissait ne plus être en mesure de produire le principe actif dans des conditions satisfaisantes.

Un autre exemple a été le cas de l'agalsidase utilisée dans le traitement de la maladie de Fabry. Deux enzymes recombinantes sont disponibles en Europe depuis 2001: l'alfa (REPLAGAL®) et l'agalsidase bêta (FABRAZYME®). Par contre, seul le Fabrazyme produite par Genzyme était approuvé par la FDA. En 2009 une contamination a empêché Genzyme de produire le Fabrazyme, obligeant la FDA à lui trouver un remplaçant. Shire, le fabriquant de Repagal, a alors accepté de fournir gratuitement les patients en attendant d'obtenir une BLA. De manière inattendue, Shire a retiré sa demande d'approbation seulement deux semaines avant la réunion du comité consultatif qui devait l'examiner.

Vous rappellerez rapidement les principes de production des produits recombinants.

A partir des documents disponibles auprès des deux agences, vous reconstituerez l'historique de ces difficultés, les décisions qui ont été prises ainsi que leurs motivations. Vous vous pencherez en particulier sur l'impact de changements, a priori mineurs, dans les méthodes de production qui ont été à l'origine de ces problèmes. Quelle leçon en tirer pour l'enregistrement des biosimilaires ?



## **Le Truvada, premier traitement préventif anti-sida**

La FDA a approuvé le 16 Juillet 2012 la mise sur le marché du Truvada du laboratoire Gilead, "afin de réduire le risque de transmission du virus du sida (VIH) à des sujets sains à haut risque d'être contaminés".

Après avoir rappelé rapidement en quoi consiste ce médicament, détailler :

Le type d'approbation dont il est question

Le design des essais cliniques qui ont servi de base à cette approbation.

Le plan de gestion de risque proposé par Gilead et celui qui a été retenu.

Les problèmes éthiques soulevés et les réactions des associations et des KOLs.

Une rapide étude économique.

Les démarches qui seront nécessaires pour obtenir cette indication au niveau de l'EMA.

## **Méthodes d'évaluation de l'innovation des médicaments en Europe**

Confrontés à l'augmentation constante des dépenses de santé, les pays européens adoptent des politiques très différentes pour fixer la prise en charge et le prix des médicaments.

En France, la commission de transparence de l'HAS utilise deux échelles, SMR et ASMR alors que l'Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) et le German Federal Joint Committee (G-BA), mis en place plus récemment en Allemagne, utilisent une seule échelle pour positionner un médicament par rapport aux autres thérapies existantes. Dans les deux cas, ces échelles sont qualitatives à la différence du NICE anglais qui a mis en place une évaluation quantitative au travers des QALY et ICER.

Chaque méthode fait régulièrement l'objet de contestations de la part des industriels du médicament mais également des associations de patients.

Après avoir résumé en quoi ces échelles diffèrent et quels sont leurs avantages / inconvénients, vous illustrerez votre propos en analysant en détail quelques décisions (divergentes ?) prises par ces différentes agences.

## **Aspects réglementaires des Apps santé destinées au grand public.**

Alors que la FDA a publié une guidance très complète concernant les applications médicales sur les smartphones, que le NHS anglais a recommandé que la prescription médicale puisse comporter une « app » si celle-ci était gratuite ou peu coûteuse et permettait au patient de mieux prendre en charge sa pathologie, la HAS se content de renvoyer à une ONG basée en suisse (Health on the Net : [http://www.hon.ch/home1\\_f.html](http://www.hon.ch/home1_f.html)).

Vous analyserez la position de différentes agences concernant les applications médicales « grand public » en matière réglementaire.



Vous évaluez les risques et les bénéfices de ces nouvelles technologies, la difficulté de concilier le foisonnement de ces Apps et la lenteur ainsi que le cout des procédures réglementaires.

Vous rédigez un dossier pour alerter les autorités des risques encourus et suggérez des mesures réglementaires à adopter.

Vous vous aidez pour cela de la présentation qui a été fait l'année dernière par les étudiants de l'UV-15 [apps médicament](#).