**62. Informations BBS Juin2015 à Septembre2015.Résumé par F.Lestel d’articles parus sur Internet ou dans la presse**

*Comme toujours, sous réserve d’éventuelles erreurs de l’article originel ou de la traduction.*

1. **Conférences**

LaClinique deMarshfield (Wisconsin/USA) a démarré en 2014 la création d’une grande base de donnéessur lespersonnes affectéesBBS. L’étude a été étendue en 2015 aux citoyens non-américainsvolontaires. Toute personne volontaire pour participer peut contacter "CRIBBS (SHARED)" <cribbs@mcrf.mfldclin.edu> ouTéléphone: 1-877-594-3499

Leur prochaineconférencese tiendra au Centred’Excellence BBS de la CliniqueMarshfieldle 26Septembre. BBSFA Connect 2015 vise à aider lesfamilles BBS à se connaitre et à avoir la chance d’avoir des conseils de professionnelsmédicauxqui traitent des patientsBBS.   
Les sessions du matin seront animées par les docteurs duCentre d’Excellence BBS. Les sessions de l’après-midiseront co-organiséespar unmembredu BBSFA et du personnel de laMarshfieldClinic,et se focaliseront sur les discussions entrefamilles BBS pour les problèmes principaux de la vie de tous les jours. Par exemple Transition vers l’âge Adulte, adolescence BBS, Nouveaux Diagnostiqués, etc., tous choisis par les participants à laconférence.

1. **Informations Orphanet sur séquençage, thérapie génétique et médicaments orphelins**

***2.1 Le dépistage néonatal***  
Les principes du dépistage néonatal et les modalités pratiques de sa mise en œuvre en France depuis 1972 sont rappelés, montrant que la régionalisation des 23 associations fédérées par l’Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l’enfant ([AFDPHE](http://www.afdphe.org/)) permet d’assurer la couverture quasi parfaite du territoire et du nombre de naissances. Cette organisation rend possible une prise en charge systématique des nouveau-nés positifs au dépistage, pour lesquels un diagnostic a été confirmé par la suite. Elle permet aussi d’avoir des données épidémiologiques sûres et d’en suivre l’évolution.  
Il est cependant noté que la France a pris du retard dans ce type de programme par rapport à d’autres pays européens, qui incluent pour la plupart d'entre eux d’autres maladies, notamment métaboliques, dans le dépistage néonatal. L’arrivée de la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) en France permettrait en effet de dépister 30 de ces maladies en un seul test.

***2.2 Une nouvelle génération de thérapie génique mise au point par Généthon et Selecta Biosciences***

[Généthon](http://www.genethon.fr/), laboratoire créé par l’[AFM-Téléthon](http://www.afm-telethon.fr/), et [Selecta Biosciences](http://www.selectabio.com/), une société américaine de biotechnologies, ont annoncé la signature d’un protocole d’entente afin de co-développer une technique de thérapie génique à plusieurs doses.   
Habituellement, une seule injection de thérapie génique est efficace. Il arrive cependant qu’une deuxième injection soit nécessaire, notamment dans le traitement des organes chez l’enfant, ou de tissus ou organes sujets au renouvellement cellulaire régulier. Afin d’éliminer les réponses immunitaires indésirables liées au vecteur viral qui empêchent l’efficacité d’une seconde dose de thérapie génique, Généthon et Selecta Biosciences vont co-développer une nouvelle technique de thérapie génique. Basée sur des résultats préliminaires, cette technologie permettra, pour la première fois, l’injection systémique répétée de vecteurs viraux de thérapie génique.

***2.3 Priorisation des tests génétiques : l’ébauche d’un consensus européen***

Le séquençage à haut débit a permis de trouver le bon diagnostic et de tester de nombreuses maladies génétiques. En raison des progrès considérables dans ce domaine au cours de ces dernières années, le coût du séquençage du génome ou de l’exome d’un individu a sensiblement diminué. Cependant, la diminution des dépenses des laboratoires par test génétique ne se reflète pas dans l’économie du système de santé car le coût de l’analyse des données et leur stockage, l’interprétation des résultats des tests, les services de consultation génétique, et le suivi des patients conduit à une augmentation du coût global des soins de santé associés à un test génétique. Le système de santé européen fonctionne avec un budget limité. Il est donc devenu nécessaire de déterminer les critères de financement d'un service génétique par un budget public. Cette décision devra être fondée sur des critères de priorisation éthiques et économiques.

***2.4 Développement des médicaments orphelins en Europe : opportunités et défis*** Un article paru dans la revue *Thérapie* met l’accent sur les opportunités et les bénéfices que les industriels peuvent tirer du développement de médicaments orphelins.  
Un médicament orphelin est défini par la rareté de la maladie à traiter et par l’absence de traitement alternatif satisfaisant ou par le bénéfice notable apporté par le médicament. L’*Orphan Drug Act*, créé en 1983  aux Etats-Unis par la *Food and Drug Administration* (FDA), a pour but de stimuler la recherche, le développement et la mise sur le marché de médicaments, dispositifs médicaux et aliments pour les maladies rares. Cette loi s’accompagne de mesures fiscales incitatives et d’un monopole de sept ans applicable à un principe actif dans une indication donnée, dû au coût élevé du développement des médicaments orphelins par rapport au retour sur investissement. Au Japon, des mesures similaires ont été mises en place dès 1993, et en Europe dès 1999, à l’initiative de la France, excluant cependant les dispositifs médicaux et les aliments de santé orphelins.  
  
D’après les auteurs, le marché des médicaments orphelins est aujourd’hui important : « *les ventes de ces médicaments représentent aujourd’hui plus de 10% du marché global des médicaments avec un taux de croissance annuel de 7%* ». Ils expliquent cet engouement par les opportunités fournies par les médicaments orphelins pour les développeurs :

 la désignation orpheline ne se fait pas par médicament mais par indication et l’existence d’une alternative thérapeutique pour le traitement d’une pathologie orpheline n’est pas un obstacle à la désignation en tant que médicament orphelin.

une exclusivité commerciale de 10 ans est accordée aux médicaments orphelins. Cependant, cette exclusivité peut être mise en échec par l’arrivée d’un second médicament similaire mais plus sûr et plus efficace. Ainsi, l’existence préalable d’un médicament orphelin dans une indication donnée ne saurait empêcher le développement dans ce domaine.

Ces opportunités de développement devront toutefois être accompagnées du respect des exigences démontrant le bénéfice notable ou la supériorité clinique du médicament proposé. Les auteurs rappellent que le chemin est long, de l’autorisation de mise sur le marché au marché, car « *il reste le barrage de la prise en charge et du prix alloué par les instances gouvernementales responsables* ». Jusqu’il y a peu, les prix élevés des médicaments orphelins étaient acceptés en raison de la valeur thérapeutique et du faible nombre de patients, mais la situation est en train de changer.  
[Lire le résumé de l’article](http://www.journal-therapie.org/articles/therapie/abs/first/therapie150021/therapie150021.html)

**62 – Information BBS June 2015 to September 2015. Summary by F.Lestel of articles from the Internet or press releases.**

*As usual, without guarantee of possible mistakes in the original article or in the translation*.

1. **Conferences**

The Marshfield Clinic (Wisconsin/USA) has started in2014 registering a huge database about BBS affected persons. The study has been enlarged in 2015 to non-US voluntary citizens. Anybody willing to register can contact "CRIBBS (SHARED)" <cribbs@mcrf.mfldclin.edu> orTelephone: 1-877-594-3499

Their next conference will be held at the Marshfield Clinic BBS Center of Excellence on September 26th. BBSFA Connect 2015 is focused on helping BBS families connect with and learn from each other in addition to having the chance to hear directly from medical professionals who treat BBS patients.   
Morning sessions will feature doctors from the BBS Center of Excellence. Afternoon sessions will be co-led by a member of the BBSFA and staff from Marshfield Clinic and focus on discussions between BBS families on the most important issues in daily life. There will be conversations on topics like Transitioning to Adulthood, BBS and the Teen Years, Newly Diagnosed, etc., all chosen by conference attendees.

1. **Information Orphanetabout sequencing, gene therapyandorphan drugs**

***2.1 Prenatal diagnosis***

The prenatal diagnosis principles and its ethics in France have beenestablished since 1972. It is organized by region.It allows safe epidemiologic data. However, France is late versus otherEuropeancountries, which include also otherdiseases, mainlymetabolic, in the prenatal diagnosis. The introduction oftandem massspectrometry(MS/MS) in France will allow todetect 30 of these diseases in one single test.

***2.2 Selecta and Genethon Collaborate to Create Next Generation Gene Therapies***

Press release May 13, 2015.

**SelectaBiosciences, Inc**. (Watertown, Mass., USA), and**Généthon** (Evry, France) announced an ongoing research collaboration with the goal of enabling repeat dosing for genetherapies. Based on preliminary results, the companies have identified three applications that mightbenefit from combining Généthon’s expertise in the development of gene therapy vectors and Selecta’sSynthetic Vaccine Particle (SVP™) platform to prevent undesired immune responses. The companiesplan to co-develop and co-own

Under the terms of the proposed collaboration, Selecta and Genethon will apply Selecta’s SVP platform

in an effort to eliminate the neutralizing antibodies and other undesired immune responses to the viral

vector used in gene therapy. The combination of Genethon’s novel gene therapies with Selecta’sproprietary SVP would, for the first time, allow repeated systemic dosing of gene therapy vectors.

Selecta’s SVP platform has unique capabilities to engineer nanoparticles with the structure andcomposition to produce targeted immune tolerance by attenuating the undesired immune responsespecifically to viral vectors. Using SVP offers the potential to expand the therapeutic range for gene

therapies by maintaining the efficacy of the gene therapy over several doses. This is of particular

interest in children, where organs that produce the gene therapy products are growing, and in

applications where high amounts of proteins need to be supplied by the gene therapy.

Genethon and Selecta will initially focus their collaborative research and co-development efforts on

gene therapies in development for muscular dystrophies and pediatric liver metabolic diseases that

employadeno-associated virus (AAV) vectors, which are a gene transfer platform of choice for many *in*

*vivo*therapy applications. In recent years, the field of *in vivo* gene transfer with AAV vectors has seen a

dramatic expansion in the number of indications approaching or in clinical testing, including promising

results obtained in clinical trials of AAV vector mediated gene therapy for hemophilia B, Leber’s

congenitalamaurosis, and others, along with the market approval.

***2.3 Prioritizationofgenetic tests: starting a new Europeanconsensus***

Next generation sequencing has thrown open the doors for the proper diagnosis and testing of several genetic diseases. Due to the considerable progress in this field over the past years, the cost to sequence an individual genome or exome has reduced substantially as well. However, the decrease in the laboratory costs per test is not reflected in the overall savings in health-care systems as the *"cost of data analysis and storage, interpreting the test results, counselling services and follow-up care could lead to an increase in the overall health-care costs associated with genetic testing"*. The European health-care system works with a limited budget due to which it has become necessary to determine the criteria to decide which genetic services will be funded from the public budgets. The decision on which genetic services will be funded in the next decade from public funds, as all of them cannot be funded has to be based on ethically and economically reflected prioritisation criteria.

***2.4 Orphan Drugs: Underrated Opportunities for the Developers in Europe***

According to the authors of an article published in theTherapyreview: « orphan drug salesrepresenttodaymore than 10% of the global market of drugswith a yearly7% growth rate ».

In Europe, rules relating to the designation and the protection of orphan drug are derived from regulation (EC) 141/2000 of the European Parliament and Council of 16 December 1999, specified by the implementing Regulation (EC) 847/2000. According to these regulations, obtaining the status of orphan drugs implies, in particular, to demonstrate the absence of any satisfying alternative treatment, or, by default, the significant benefit offered by the concerned drug. In the same sense, medicinal product similar to an original orphan medicinal product but safer, more effective or otherwise clinically superior, will benefit from a derogation to the rules on the 10 years market exclusivity usually provided for these products. This article analyses the concept of significant benefit, namely, the clinically relevant advantage or a major contribution to patient care, in particular in the case of similar drugs, as well as the elements to be provided by the sponsor in order to justify this benefit, and the options under which, where there are few or a lack of clinical data on a concerned orphan medicinal products, the demonstration of the significant benefit can rely on assumptions.

Notes:

-in USA, the Orphan Drug Act, was created in 1983 by Food and Drug Administration (FDA).

-up to now the high price of orphan drugs was accepted due to the therapeuticvalue and the low number ofpatients, but the situation is changing.

http://www.journal-therapie.org/articles/therapie/abs/first/therapie150021/therapie150021.html