



### Rapport sur l'état des médicaments orphelins

- Une législation<sup>1</sup> sur les médicaments orphelins, impatiemment attendue depuis des années par les patients atteints de maladies rares, est entrée en vigueur dans l'Union européenne en avril 2000.
- Les médicaments "orphelins" sont destinés au traitement de maladies qui sont si rares que les promoteurs sont peu disposés à les développer dans les conditions de commercialisation habituelles. Ces médicaments sont conçus pour traiter des patients atteints de maladies très graves, voire létales, pour lesquelles il n'existe pas encore de traitement, du moins satisfaisant. Un grand nombre de ces maladies affectent les enfants et les nouveau-nés.
- L'EMA joue un rôle nouveau et important, consistant à stimuler le développement des médicaments orphelins. Un comité a été créé et une procédure a été élaborée pour désigner les "médicaments orphelins". Les promoteurs recevront des incitations pour mettre les médicaments orphelins sur le marché de manière à ce qu'ils soient à la disposition des patients dans les délais les plus brefs possibles. Ces incitations incluent la possibilité de solliciter une aide à l'élaboration de protocoles (conseils scientifiques) auprès de l'EMA et une réduction des droits afférents à tous les types d'activités centralisées, notamment les droits concernant l'aide à l'élaboration de protocoles, la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM), les modifications et les droits annuels.
- Le comité des médicaments orphelins (COMP), créé à l'EMA en avril 2000, est le premier comité institutionnel de l'Union européenne dont des représentants des associations de patients sont membres à part entière, l'un d'eux remplissant la fonction de vice-président.
- Les promoteurs n'ont été invités à soumettre des demandes de désignation de médicaments orphelins à l'EMA que depuis le mois de mai 2000 mais les réponses sont déjà nombreuses.

| <i>Intentions exprimées de déposer un dossier</i> | <i>Demandes déposées</i> | <i>Demandes retirées</i> | <i>Avis positifs du COMP</i> | <i>Avis négatifs du COMP</i> | <i>Désignations acceptées par la Commission</i> |
|---------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|
| 47                                                | 169                      | 43                       | 101                          | 1 <sup>2</sup>               | 98                                              |

Les caractéristiques des médicaments orphelins ont été inscrites au Registre Communautaire des Médicaments Orphelins qui est accessible sur le site internet de la Commission Européenne (<http://pharmacos.eudra.org/F2/register/index.htm>).

- Parmi les demandes déjà reçues ou attendues par l'EMA pour des maladies rares, figurent des médicaments destinés à:
  - des maladies génétiques dans lesquelles le déficit enzymatique provoque des troubles métaboliques et une mortalité précoce,
  - des maladies pour lesquelles actuellement l'unique option thérapeutique réside dans une greffe,

<sup>1</sup> Règlement (CE) n° 141/2000 adopté le 16 décembre 1999 et règlement (CE) n° 847/2000 de la Commission du 27 avril 2000

<sup>2</sup> Sur les cinq avis négatifs adoptés à ce jour, un est en cours d'appel, deux ont fait l'objet de retrait de dossier avant décision finale, un a abouti à une décision finale négative et un a résulté en un avis positif après appel.

- des patients qui souffrent de troubles digestives réfractaires et d'une déficience grave de la fonction pulmonaire (mucoviscidose),
- des cancers rares, comme les tumeurs du cerveau, notamment chez l'enfant et le jeune adulte ; des cancers pour lesquels, après échec de toutes les thérapies actuellement disponibles, il n'existe aucune possibilité thérapeutique, comme certains types de cancers du sang (leucémies).
- des troubles neurologiques aboutissant à la paralysie et progressivement à la mort,
- des médicaments qui contribueront au succès de la transplantation de moelle osseuse.

Un certain nombre de ces médicaments sont développés grâce à la biotechnologie ou la thérapie génique, le plus souvent par des petites ou moyennes entreprises européennes.

- En 2001, les premiers médicaments orphelins ont été autorisés à être mis sur le marché par la Commission Européenne. A ce jour, 4 autorisations de mise sur le marché ont été attribuées à des médicaments orphelins:

| Nom du médicament | Date d'autorisations de mise sur le marché | Maladies orphelines            | Nombre estimé de malades au sein de l'UE <sup>3</sup> |
|-------------------|--------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Fabrazyme         | Août 2001                                  | Maladie de Fabry               | 500-1000                                              |
| Replagal          | Août 2001                                  | Maladie de Fabry               | 500-1000                                              |
| Glivec            | Novembre 2001                              | Leucémie myéloïde chronique    | 33 000                                                |
| Trisenox          | Mars 2002                                  | Leucémie promyélocytaire aiguë | 30 000                                                |

- 15 autres demandes d'autorisations de mise sur le marché ainsi qu'une demande de variation pour une autorisation déjà délivrée à un médicament orphelin ont été soumis à l'EMA et sont en cours d'évaluation.
- Un total de 1 297 500 € provenant du budget Communautaire a été utilisé en 2001 à fin de réduction des droits afférents aux médicaments orphelins.
- Pour l'année 2002, le budget mis à disposition par la Communauté à des fins de réduction de droits pour les médicaments orphelins est de 3 300 000 €. De plus, 1 900 000 € provenant du financement de base de l'EMA a été réservé aux frais de réunion et de personnel. Le grand nombre de désignations octroyées en 2001 résultera en un nombre plus important que prévu de demande d'AMM pour des médicaments orphelins en 2002. A ce jour, 50% du budget 2002 dédié aux réductions de droits a déjà été alloué aux demandes d'aide à l'élaboration de protocoles, aux nouvelles demandes d'AMM ainsi qu'à la maintenance des AMM de médicaments orphelins existantes.
- Pour 2003, l'EMA a demandé une contribution spéciale de 6 200 000 € afin de financer les réductions de droits pour les médicaments orphelins désignés, pour un nombre estimé à 20 demandes d'AMM et 30 demandes d'assistance à l'élaboration de protocoles. 2 300 000 € supplémentaires provenant du financement de base de l'EMA ont été requis afin de couvrir les frais de réunion et de personnel nécessaires au processus de désignation des médicaments orphelins et d'aide à l'élaboration des protocoles.

<sup>3</sup> Nombre de patients estimés dans le cadre de l'évaluation de la demande de désignation orpheline. Cette estimation est basée sur les informations et les calculs présentés par le promoteur au moment de la demande et peut différer du nombre réel de personnes affectées.

**VUE D'ENSEMBLE DES BESOINS BUDGÉTAIRES DE L'EMEA POUR LA PÉRIODE 2002-2003**

| <b>Année</b>                                                                                              | <b>2002</b> | <b>2003</b>              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------|
| Nombre de médicaments orphelins désignés                                                                  | 85          | 90                       |
| Nombre de demandes d'AMM + d'aide à l'élaboration de protocoles concernant des médicaments orphelins      | 38          | 50                       |
| Nombre de modifications d'AMM + redevance annuelle pour les activités de maintenance d'AMM                | 12          | 44                       |
| Contribution spéciale à des exemptions partielles des droits                                              | € 3 300 000 | € 6 200 000 (estimation) |
| Contribution aux frais de personnel et de réunions de l'EMEA dans le cadre du financement de base de l'UE | € 1 900 000 | € 2 300 000 (estimation) |

FIN