

Bilan du progrès thérapeutique 2013 : les thérapies ciblées en « pole position »

L'année écoulée a enregistré une série d'autorisations confirmant la place croissante des thérapies ciblées dans l'arsenal thérapeutique mis à la disposition des patients : 12 thérapies ciblées anticancéreuses pour l'EMA, 9 pour la FDA. Le bilan 2013 compte une quinzaine de médicaments biologiques, (15 pour l'Europe, 14 pour les Etats-Unis) et 5 médicaments orphelins autorisés par l'EMA (1 seulement pour la FDA).

Les résultats 2013

49 nouveaux médicaments ou associations de médicaments ont été autorisés par la Commission européenne en 2013 : un chiffre qui démontre le dynamisme de la recherche pharmaceutique. En 2013, les nouveaux médicaments se concentrent sur **11 aires thérapeutiques**, contre 18 en 2012. Même tendance outre-Atlantique, le flux d'innovations ne se tarit pas avec **44 nouveaux médicaments autorisés**.

Ces chiffres sont construits sur le périmètre de l'EMA incluant donc aussi les vaccins et les produits dérivés du sang. Au total, en 2013, 12 nouvelles molécules ou associations de molécules ont été enregistrées à la fois à la FDA et en Europe.

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
EMA (commission européenne)	22	27	31	46	20	41	31	49
FDA	22	17	25	33	20	48	43	44

Sources : <http://www.ema.europa.eu> et www.fda.gov. Méthodologie de calcul en annexe

- En ligne avec les précédents bilans du progrès thérapeutique, les anticancéreux occupent toujours la première place avec 16 médicaments en Europe et 11 médicaments aux Etats-Unis, représentant la majorité des médicaments autorisés (entre le tiers en Europe et le quart aux Etats-Unis).
- L'infectiologie, avec 8 médicaments en Europe (dont 3 médicaments contre le VIH et 4 vaccins) et 7 aux Etats-Unis ainsi que les maladies du métabolisme, avec 7 médicaments contre le diabète en Europe et 4 aux Etats-Unis, arrivent respectivement en deuxième et troisième position, confirmant la vitalité de la recherche dans ces deux domaines thérapeutiques.

Les thérapies ciblées en « pole position »

Les thérapies ciblées dans le domaine du cancer, c'est-à-dire des thérapies « sélectives » s'attaquant aux cellules cancéreuses, tiennent la « pole position », représentant à elles-seules 80 % des produits anticancéreux autorisés en 2013 en Europe et aux Etats-Unis.

- Ce sont pour une large part des inhibiteurs de tyrosine kinase qui bloquent les signaux conduisant à la croissance des cellules cancéreuses. Ont aussi été autorisés un inhibiteur d'une autre voie de signalisation spécifique (la voie « hedgehog¹ ») ainsi qu'un anticorps monoclonal ciblant spécifiquement la protéine HER2.
- L'innovation est donc largement le fait du ciblage de mécanismes spécifiques de la maladie, que ce soit en bloquant les voies de signalisation des cellules ou en s'attaquant à des récepteurs de protéines spécifiques, afin « d'affamer les cellules cancéreuses » et les empêcher ainsi de se multiplier.

Les « premières » du bilan 2013

- Dans le domaine du **cancer**, l'année 2013 a été marquée aux Etats-Unis par l'autorisation concomitante de thérapies ciblées et de leurs **diagnostics compagnons associés**. Il s'agit de l'afatinib (Gilotrif® (USA)/Giotrif® (EU) pour lequel la FDA a autorisé simultanément la mise sur le marché du test correspondant, le test therascreen EGFR/RGQ/PCR Kit. Le dabrafenib et le trametinib ont également été autorisés en même temps que leur test compagnon associé, le THxID™-BRAF.
- L'Agence européenne du médicament a autorisé deux nouveaux produits de thérapies avancées. Il s'agit d'un nouveau **produit d'ingénierie tissulaire**, **MACI®** pour la réparation des lésions cartilagineuses aux extrémités des os de l'articulation du genou, et de **Provenge®** un vaccin thérapeutique.
- La FDA a autorisé le premier médicament **antisens²**, le **mipomersen (Kynamro®)** pour le traitement de l'hypercholestérolémie familiale.

¹ La voie de signalisation hedgehog intervient dans la bonne mise en place des organes durant le développement embryonnaire. Son nom découle de la protéine hedgehog, découverte en 1995 chez la mouche drosophile. Les mammifères, eux, possèdent trois de ses homologues, appelés sonic hedgehog homolog (SHH), desert hedgehog homolog (DHH), et indian hedgehog homolog (IHH). La première est la plus connue. Le dysfonctionnement de la voie de signalisation hedgehog a été associé à l'apparition de carcinomes basocellulaires, une forme des cancers de la peau.

² Un médicament antisens est une forme de traitement contre les maladies génétiques et les infections. Quand un gène particulier est connu comme responsable d'une maladie particulière, il est possible de synthétiser un brin d'acide nucléique (ADN, ARN, ou un analogue chimique) complémentaire, destiné à se fixer à l'ARN messenger du gène lors de son expression. Cela a pour conséquence d'inactiver le gène.

- Enfin, le premier représentant d'une **nouvelle classe d'antiviraux**, les inhibiteurs de la protéine NS5b du virus de l'hépatite C, a été autorisé par la FDA en 2013. Il s'agit du **sofosbuvir (Sovaldi®)** qui a obtenu le statut de « *breakthrough therapy* » de la FDA en 2013. Le statut de breakthrough therapy a été mis en place en juillet 2012. Il ouvre la possibilité d'un accompagnement de l'industriel par l'agence sur la conduite du développement en plus d'une évaluation accélérée. Ce statut est accordé à des traitements de maladies graves ou mortelles qui ont montré des premières données cliniques prometteuses.

Méthodologie de calcul des entités autorisées par l'EMA et la FDA.

Les critères retenus pour identifier les nouveaux médicaments enregistrés sont choisis pour permettre la comparaison entre Etats-Unis et Europe

La période retenue court du 1er janvier au 31 décembre 2013.

- **Nouveaux médicaments FDA :**

Dans le registre mensuel « Drugs@FDA », sont pris en compte, pour la période retenue :

- Les médicaments identifiés « new molecular entity (NME) »
- Les médicaments identifiés « new combination ».

Sont ajoutés les médicaments biologiques identifiés dans « 2013 Biological License Application Approvals ».

- **Nouveaux médicaments EMA :**

Sont prises en compte toutes les AMM délivrées par la Commission Européenne, pendant la période définie, à l'exclusion des AMM génériques. Ces AMM sont identifiées à partir du « Community Register of medicinal products ».

Drugs@FDA

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Reports.ReportsMenu>

2013 Biological License Application Approvals

Community Register of medicinal products

<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/register.htm>