

CONFERENCE DE PRESSE

BILAN DES PROGRES THERAPEUTIQUES 2012

Mercredi 27 février 2013

Intervenants

- **Patrice Zagamé**, Président de la Commission des affaires scientifiques du Leem
- **Pierre-Henri Patin**, Directeur général. Vertex Pharmaceuticals. France.
- **Jean Lafond**, Président de « Vaincre la mucoviscidose »
- **Isabelle Thizon de Gaulle**, Vice-Président Partenariats R&D. France. Sanofi.
- **Hervé Gisserot**, Président du Leem



Contacts Presse Leem

Stéphanie Bou - 01 45 03 88 38 / 06 60 46 23 08 – sbou@leem.org

Virginie Pautre - 01 45 03 88 87 – vpautre@leem.org

Jean-Clément Vergeau - 01 45 03 86 82 – jcvergeau@leem.org

Sommaire

Communiqué de presse

Bilan des progrès thérapeutiques 2012 : l'innovation se poursuit à un rythme soutenu

Le premier médicament ciblé contre la mucoviscidose

Qu'est-ce que la médecine stratifiée ?

La mucoviscidose en dix questions

Discours d'Hervé Gisserot

Annexe 1. Liste des AMM 2012 de l'EMA et des opinions favorables 2012 du CHMP

Annexe 2. Méthodologie de calcul des entités autorisées par l'EMA et le FDA

**Bilan 2012 :
Le progrès thérapeutique se poursuit à un rythme soutenu**

43 nouveaux médicaments ou associations de médicaments ont été autorisés ou ont reçu une opinion favorable du Comité européen des médicaments à usage humain en 2012 : un chiffre en légère hausse par rapport aux 41 médicaments du bilan 2011. **L'innovation thérapeutique ne faiblit pas.** Elle se répartit en 2012, en 18 aires thérapeutiques, contre 11 en 2011. C'est ce qui ressort de la présentation, aujourd'hui, par le Leem (Les Entreprises du Médicament), de son bilan annuel du progrès thérapeutique.

Deux domaines, les cancers et les maladies rares concentrent à eux-seuls, plus de 40% des innovations du bilan. A noter que l'onco-hématologie reste une aire particulièrement innovante, qui compte en 2012, pour la moitié des progrès recensés en cancérologie.

- **Beaucoup de premières en 2012** : premier médicament ciblé contre la mucoviscidose, premier médicament ciblé contre le syndrome de Cushing, premier médicament de diagnostic contre la maladie d'Alzheimer, premiers antidiabétiques d'une nouvelle classe, premiers antibiotiques également d'une nouvelle classe, premier vaccin contre le méningocoque B pour les enfants à partir de 2 mois.
- **Mucoviscidose** : ce premier médicament contre une mutation spécifique de cette maladie, qui touche seulement 4% des malades atteints dans le monde, symbolise à lui seul le nouvel modèle de recherche des industriels du médicament : plus ouvert, plus collaboratif, partant du patient et du mécanisme déficient pour élaborer un médicament presque sur mesure.

La médecine se déplace progressivement de l'aval et du traitement des symptômes de la maladie vers l'amont et le traitement des causes de la maladie. Cette médecine dite « stratifiée » puisqu'elle décompose en strates, la population des patients atteints d'une même maladie, permet d'affiner considérablement la prise en charge des malades, avec en arrière-plan, cependant, la nécessité d'organiser **un modèle économique pérenne et un écosystème d'innovation adapté.**

C'est dans cette perspective qu'Hervé Gisserot, Président du Leem a rappelé la volonté des industriels d'accélérer le dialogue et la concertation autour de quatre grands chantiers :

- la simplification et la cohérence administrative
- l'attractivité de la France pour les études cliniques
- la cohérence entre développement et valorisation de l'innovation
- la confiance dans le médicament et le système de soins.

Le Comité de filière et le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), deux rendez-vous clés de 2013, seront l'occasion de les faire avancer pour que la France se dote d'un cadre stable, lisible et prédictible, propice à l'innovation. « Dans la compétition mondiale dans les sciences de la vie, la constitution d'un écosystème fertile de l'innovation est la condition du maintien en France d'une filière santé performante et d'un accès rapide des patients au progrès thérapeutique » a conclu Hervé Gisserot.

Bilan des progrès thérapeutiques 2012 : l'innovation se poursuit à un rythme soutenu

La R&D pharmaceutique s'est engagée au début des années 1990, dans une forme de recherche intelligente, consistant à identifier des protéines susceptibles de produire un effet particulier sur une cible spécifique.

Cette mutation s'est accompagnée d'un changement de business-model, évoluant vers un modèle collaboratif entre partenaires académiques, détenteurs de connaissances et de compétences spécifiques sur le vivant, et industriels, seuls capables de mobiliser les moyens de recherche et de développement nécessaires à la mise au point d'un médicament.

Après quelques années plus « creuses », ce changement de cap porte ses fruits : l'innovation thérapeutique se poursuit à un rythme soutenu, dans de nombreuses aires : oncologie, infectiologie, ophtalmologie, dermatologie, pneumologie, diabétologie, néphrologie ...

Une caractéristique 2012 : de nombreuses « premières »... premier médicament ciblé contre la mucoviscidose, premier médicament ciblé contre le syndrome de Cushing, premier médicament de diagnostic contre la maladie d'Alzheimer, premiers antidiabétiques d'une nouvelle classe, premiers antibiotiques d'une nouvelle classe, premier vaccin contre le méningocoque B pour les enfants à partir de 2 mois.

Les résultats 2012

43* nouveaux médicaments ont été autorisés en Europe par l'EMA et 39 aux Etats-Unis par la FDA, des chiffres stables par rapport aux années précédentes :

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
EMA (commission européenne)	16	22	27	31	46	20	41	43
FDA	20	22	17	25	33	20	48	39 ¹

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

*Le chiffre de 43 recouvre les autorisations de l'EMA 2012 et les opinions favorables 2012 du CHMP². La liste complète est donnée en annexe 1 de ce dossier.

Les 43 traitements autorisés ou ayant reçu une opinion favorable du Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) couvrent 18 aires thérapeutiques. Sans surprise, à l'instar des précédents bilans thérapeutiques, les champs de la oncologie et des maladies rares concentrent à eux seuls près de 40% des progrès thérapeutiques évalués (17 sur un total de 43, dont 11 pour le seul domaine de la oncologie).

¹ Le chiffre 2012 est extrait du bilan FDA établi par BioPharmAnalyses en janvier 2013. www.biopharmanalyses.fr

² CHMP : Comité européen des médicaments à usage humain.

2012 : les thérapies ciblées et médicaments biologiques (protéines et peptides thérapeutiques) en tête des produits innovants.

8 thérapies ciblées (dont une thérapie génique) ont été autorisées ou ont reçu une opinion favorable en 2012.

- Elles permettent de s'attaquer à des mutations génétiques provoquant des dysfonctionnements moléculaires à l'origine de maladies telles le syndrome de Cushing ou la mucoviscidose (maladies rares).
- Elles apportent des innovations dans le traitement de certaines formes de cancers : carcinome rénal avancé, mélanome BRAF, myélofibrose, cancer du poumon non à petites cellules ALK+.

5 protéines et peptides thérapeutiques ont été autorisés ou ont reçu une opinion favorable en 2012.

- 2 médicaments biologiques sont des anticorps conçus pour traiter le lymphome de Hodgkin (lorsqu'il a réapparu ou n'a pas répondu à d'autres traitements) et le cancer du sein HER2 positif métastatique ou récurrent,
- 2 protéines thérapeutiques ont été autorisées avec des indications ophtalmiques
 - dont une pour la forme humide de la DMLA,
 - l'autre protéine autorisée en 2012 est le facteur XIII recombinant pour prévenir les hémorragies chez les patients présentant un déficit congénital en facteur XIII,
- 1 peptide synthétique a aussi été autorisé venant compléter l'éventail des produits biologiques : ce produit traite le syndrome de l'intestin court.

2012 : l'onco-hématologie concentre à elle seule près de la moitié des progrès thérapeutiques dans le domaine de la cancérologie.

L'onco-hématologie, qui est l'un des domaines d'excellence de la recherche clinique en France, reste un champ très vivant en termes d'innovations pour les patients. Ainsi 5 médicaments ont été autorisés en 2012 pour traiter la maladie de Hodgkin résistante, la leucémie aiguë myéloïde, la myélofibrose, le lymphome non hodgkinien et la leucémie aiguë lymphoblastique.

2012 : la vaccinologie reste une aire thérapeutique innovante

Deux vaccins innovants viennent compléter l'arsenal vaccinal mis à disposition des jeunes enfants : ce sont deux vaccins anti méningocoques, l'un contre des sérogroupes A, C, W135 et Y - administrable à partir de 12 mois - l'autre contre le méningocoque du groupe B - administrable à partir de 2 mois.

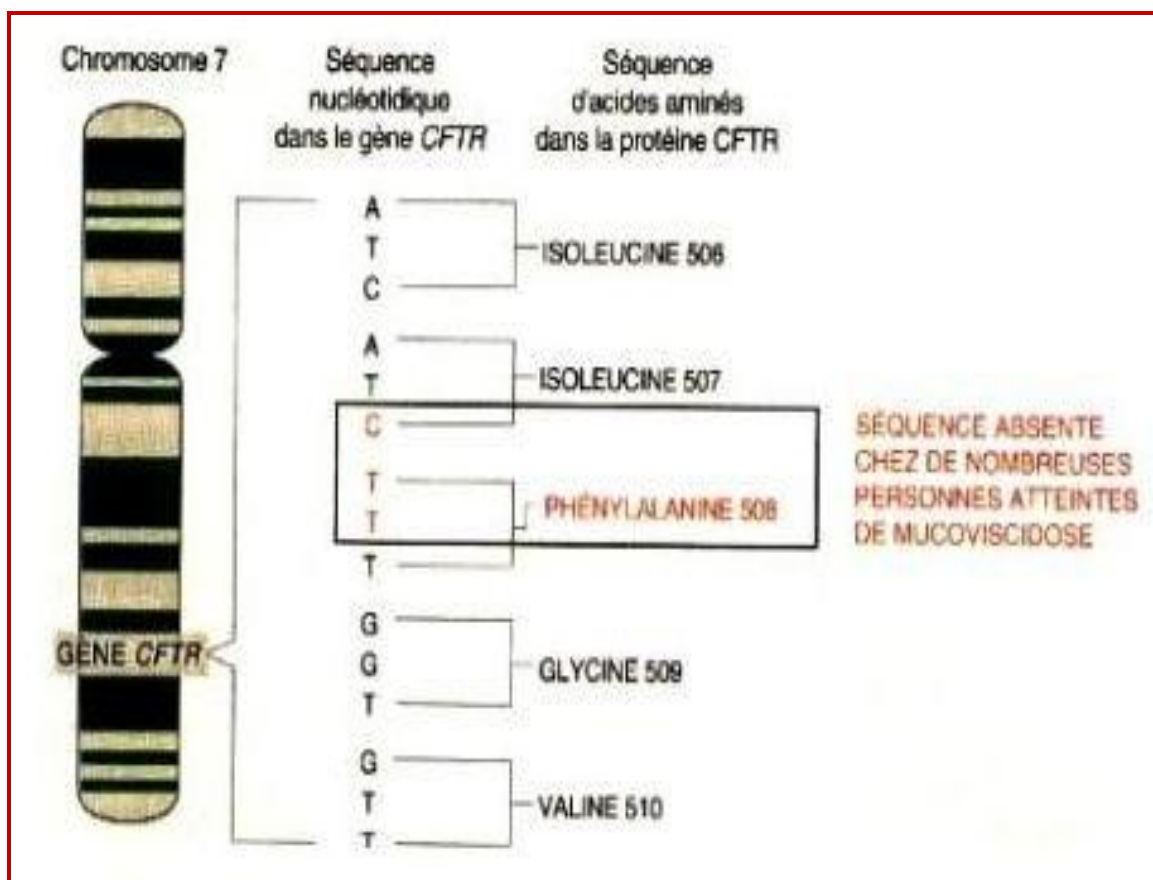
Le premier médicament ciblé contre la mucoviscidose

La traque des mutations du gène CFTR

- La mucoviscidose est la conséquence d'une altération de la [protéine CFTR³](#), secondaire à certaines [mutations](#) du [gène CFTR](#) sur le [chromosome 7](#)

Schéma : L'exemple de la mutation F508del.

Cette mutation du gène CFTR, situé sur le bras long du chromosome 7, provoque l'absence d'une séquence de 3 nucléotides, constituant naturels du gène CFTR, qui code pour la phénylalanine, un des principaux constituants de la protéine CFTR, se trouvant à la position 508 (d'où le nom de la mutation).

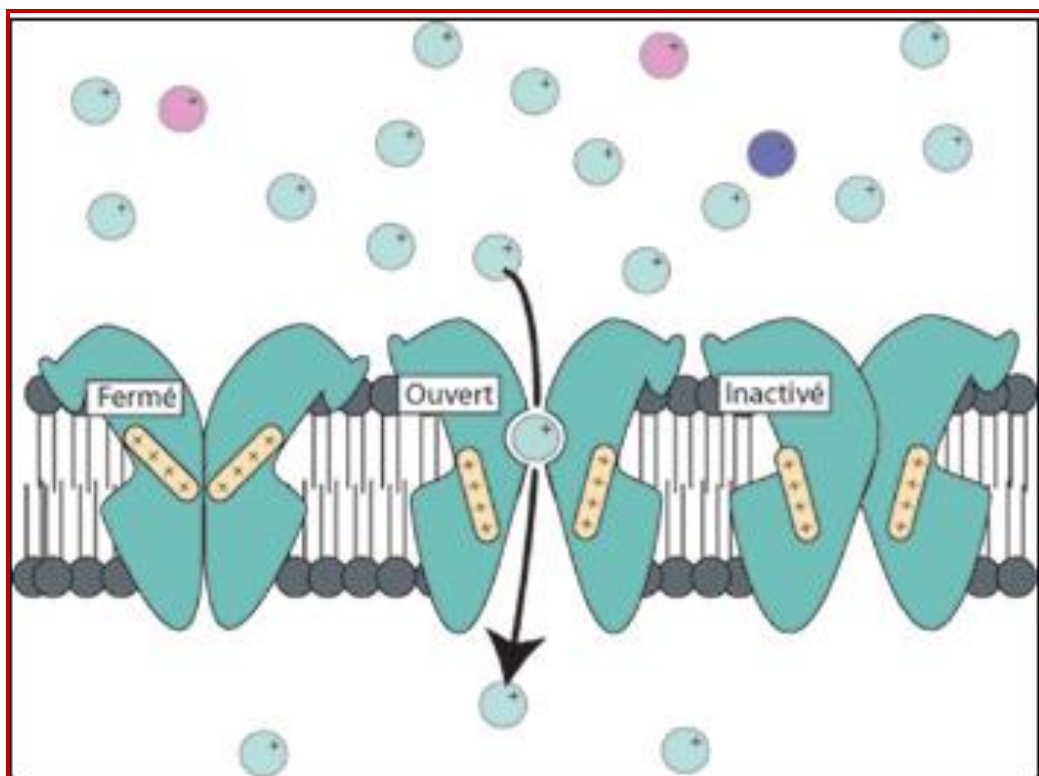


³ sigle pour *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*

- Cette protéine *CFTR* est un **canal ionique** perméable au **chlore** dont la fonction est de réguler le transport du chlore à travers les **membranes cellulaires**.

Explication : un canal ionique est une protéine transmembranaire qui forme un pore dans la membrane cellulaire lorsqu'il est activé. Lorsque le canal ionique est fermé, les ions ne peuvent pas passer de part et d'autre de la membrane. Lorsqu'il est activé, chaque canal ionique devient un passage ouvert par lequel les ions traversent la membrane cellulaire.

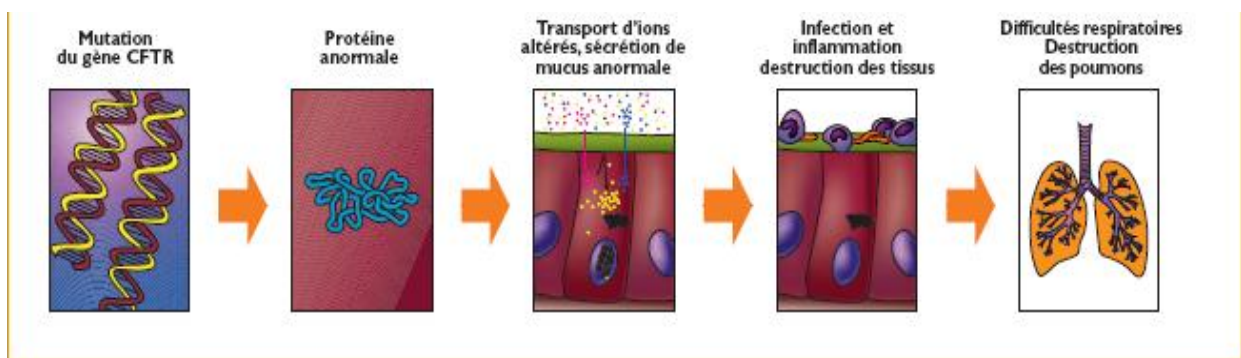
Ces canaux ioniques sont spécifiques : seule une espèce chimique d'ion peut passer à travers du pore d'un canal ionique.



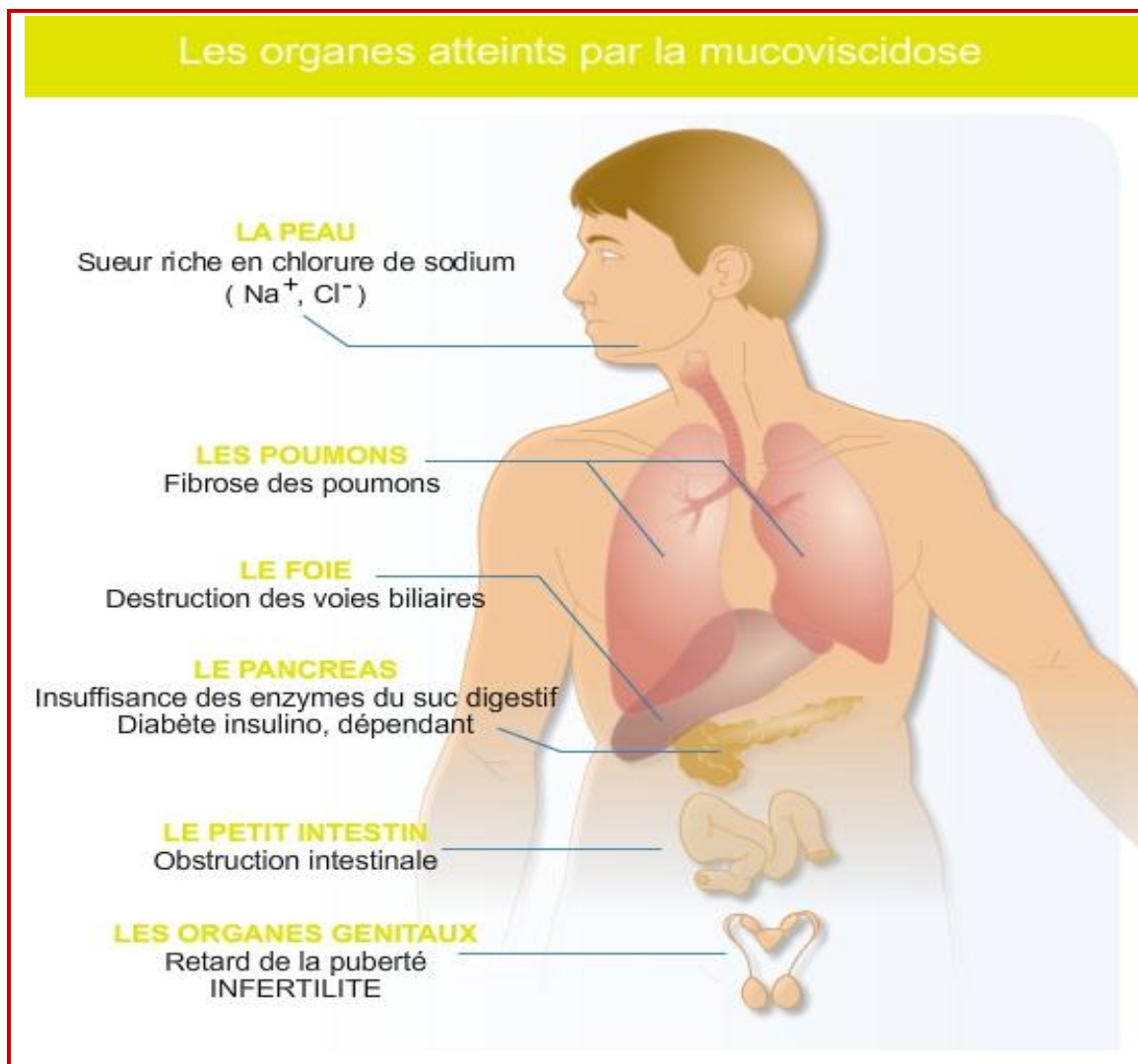
- Le dysfonctionnement de la protéine *CFTR*, secondaire à une mutation du gène *CFTR*, provoque une augmentation de la viscosité du mucus et son accumulation dans les voies respiratoires et digestives.

Comment ? L'exemple des échanges dans les cellules du poumon :

- L'homme possède une couche de cellules, les cellules épithéliales, qui tapissent ses bronches et sont recouvertes par une couche de mucus.
- Chez un individu sain, ces cellules possèdent deux types de canaux situés à la surface des canaux de l'organe. L'un d'eux, le **canal CFTR** permet le transport du chlore entre l'intérieur des cellules et la lumière des bronches. L'autre capte des ions sodium. Ces échanges permettent à la couche superficielle de mucus de rester fluide (avec un taux de 95% d'eau) et de s'éliminer naturellement, en étant transporté par un système de cils fixé sur les cellules épithéliales.
- Lorsque le gène *CFTR* codant pour la protéine *CFTR* a subi une mutation, **il en résulte une protéine *CFTR* déficiente provoquant soit l'absence, soit une anomalie du canal chlore.**
- L'organisme cherchant toujours à revenir à l'équilibre, l'accumulation des ions chlore (Cl), qui doivent normalement être éliminés, va entraîner en retour une absorption en excès d'ions sodium Na. Il y aura alors formation de NaCl, c'est à dire de sel.
- Pour garder une concentration en sel égale dans toutes les cellules, l'eau contenue dans le mucus va passer à l'intérieur de la cellule.
- Le mucus va par conséquent se déshydrater et s'épaissir.
- Le système ciliaire ne peut plus faire son travail d'évacuation et ce mucus épais s'accumule, emprisonne des bactéries, des virus et des particules qui entraînent un cycle d'infection et d'inflammation, avec obstruction bronchique, qui finit par dégrader les cellules respiratoires.



- L'accumulation de ce mucus entraîne des dysfonctionnements dans plusieurs organes notamment au niveau des poumons et les voies respiratoires.



- Plus de 500 mutations différentes peuvent causer la mucoviscidose chez l'homme. Elles ont été regroupées en 6 classes :
 - ✓ **Classe 1** : défaut de production : la mutation du gène *CFTR* ne permet pas de fabriquer la protéine *CFTR*.
 - ✓ **Classe 2** : défaut de maturation : la mutation du gène *CFTR* ne permet qu'une production minimale de protéines *CFTR*, dont un nombre très restreint peut remplir sa fonction de canal d'échanges. La classe 2 concentre la majorité des cas de mucoviscidose (70%).
 - ✓ **Classe 3** : défaut de régulation : la mutation du gène *CFTR* ne permet qu'une production de protéines *CFTR* de médiocre qualité, qui ne permettent pas le passage de chlore
 - ✓ **Classe 4** : défaut de conduction. Les canaux produits sont décrits comme trop étroits et ne permettent pas un passage normal de chlore.
 - ✓ **Classe 5** : défaut de stabilité de l'ARN messenger. Les protéines *CFTR* sont produites mais en trop petit nombre qui atteignent la surface des cellules épithéliales.
 - ✓ **Classe 6** : défaut de stabilité de la protéine mature. Les canaux *CFTR* produits ne sont pas stables sur la surface des cellules épithéliales, limitant ainsi le transport du chlore.

Les mutations les plus fréquentes dans les populations caucasiennes⁴ sont présentées dans le tableau suivant :

Nom de la mutation	Fréquence	Nom de la mutation	Fréquence
F508del	80,0 %	R553X	0,7 %
G551D	5,0 %	621+1G	0,7 %
G542X	2,4 %	1717-1G	0,6 %
N1303K	1,3 %	R117H	0,3 %
W1282X	1,2 %	R1162X	0,33 %

C'est à la mutation **G551D**, qui touche 4 à 5% des patients atteints de mucoviscidose dans le monde, que se sont attaqués les chercheurs d'une jeune Biotech aux Etats-Unis au début des années 90.

⁴ Population caucasienne : terme souvent employé pour désigner les individus présentant des caractéristiques physiques de type européen¹,

« Found in translation » : le premier médicament ciblé contre la mucoviscidose

L'histoire de ce nouveau médicament (Ivacaftor) démarre en 1989 par la découverte du gène impliqué dans la mucoviscidose par les équipes de Lap-Chi Tsui, Collins et Riordan. L'anomalie génétique à l'origine de la maladie est enfin découverte, il s'agit d'une mutation d'un gène localisé sur le bras long du chromosome 7 exons, codant une [protéine](#) transmembranaire appelée *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* ([CFTR](#)). Ce n'est qu'un peu plus tard qu'on apporta les preuves que *CFTR* était un canal du chlore.

Tout part des patients...

A la suite de cette découverte, une jeune société de Biotech de San Diego se lance dès le début des années 90, dans l'**étude de modulateurs CFTR**

- Pour ce faire, ses chercheurs développent un modèle de cellules bronchiques issues de patients atteints de mucoviscidose, porteurs des mutations F508del et G551D.
- Après modélisation de la protéine *CFTR* déficiente, les chercheurs qualifient le dysfonctionnement de la protéine : il consiste en une mauvaise ouverture/fermeture du clapet du canal chlore, laissant passer les ions chlore. Chez une personne saine, ce clapet s'ouvre et se referme plusieurs fois par seconde. Chez un malade atteint de cette mutation de mucoviscidose, le clapet est absent, ou dysfonctionnel. Dans le cas de la mutation G551D, il s'ouvre et se ferme beaucoup moins fréquemment et mal.
- L'objet de la recherche est donc cerné : trouver une molécule qui puisse refaire fonctionner l'ouverture et la fermeture de ce clapet défectueux
- S'engage alors une phase de criblage, qui aboutit à l'identification d'une molécule synthétisée ensuite dans les laboratoires.

...Pour retourner aux patients

- L'efficacité de cette molécule ne peut être validée que par des essais menés sur des patients atteints de cette mutation rare qui touche au total 2500 patients dans le monde.
- En 2000, au vu des travaux menés, la Cystic Fibrosis Foundation⁵ américaine soutient le passage au développement avec la société pharmaceutique.
- La collaboration association de patients / société pharmaceutique permet aussi d'identifier les patients éligibles, c'est-à-dire porteurs de la mutation G551D.
- Les essais peuvent alors être entrepris rapidement, chez des adultes mais aussi sur des enfants âgés de 6 à 11 ans.

Les résultats sont spectaculaires : dès le 15^{ème} jour, la fonction respiratoire s'améliore de façon significative, les patients prennent du poids, et les infections pulmonaires diminuent au cours de la première année de traitement. Pour la première fois, des malades peuvent mener une vie nettement améliorée.

Ce médicament est l'illustration même de ce qu'est la recherche translationnelle : du patient à la paillasse du laboratoire et de la paillasse du laboratoire au patient.

⁵ **Cystic Fibrosis Foundation** est une [association à but non lucratif](#) fondée en 1955 aux [États-Unis](#), pour promouvoir la lutte contre la [mucoviscidose](#) - *Cystic Fibrosis* en anglais. La fondation publie des informations sur la maladie et finance des recherches.

Elle ouvre la voie à une nouvelle médecine, où le patient et les mécanismes de la maladie sont au centre du processus de recherche et de développement.

Qu'est-ce que la médecine stratifiée ?

L'industrie pharmaceutique est face à un défi constamment renouvelé : découvrir les médicaments innovants de demain, qui permettront de répondre aux besoins des patients, en améliorant constamment le taux de réussite de son processus de recherche et de développement.

Pour relever ce défi, l'industrie a fait évoluer son modèle de recherche vers une meilleure connaissance de la maladie, incluant une connaissance approfondie des mécanismes moléculaires impliqués et des fils conducteurs reliant type de maladie et population cible, recherche préclinique et clinique, (bio)marqueurs et suivi de la maladie.

C'est la marche vers une **médecine stratifiée**, qui bouleverse les fondamentaux de la médecine classique d'organes, en plaçant le patient au centre du processus de recherche et de développement, par une méthode de **recherche dite translationnelle**.

Deux termes complexes que décrypte, en trois questions, Philippe Monteyne, Vice-Président R&D France, Sanofi.

A quoi fait référence le concept de médecine stratifiée ?

La médecine évolue progressivement vers une meilleure connaissance des maladies.

- Une maladie, comme le diabète de type II, par exemple, pourtant largement étudiée depuis plus d'une centaine d'années et dont les mécanismes paraissaient identiques d'un patient à l'autre, ne peut plus être considérée comme une maladie unique à traiter avec une solution thérapeutique unique : elle se décompose en plusieurs sous-types de diabète, qui induisent en retour une stratification de sous-populations de patients.
- Le cancer, de la même manière, n'est plus la maladie « universelle » que l'on envisageait : elle s'appréhende désormais en au moins 200 maladies différentes.
- Même les maladies rares, qui ne concernent que très peu de patients (70 000 dans le monde pour la mucoviscidose, une maladie rare « fréquente », mais 100 pour la progeria), se décomposent elles-aussi en sous-types de maladies : la mucoviscidose peut ainsi se subdiviser en 6 classes de maladies, la classe 2 regroupant 67 % des patients tandis que la classe 3 n'en regroupe que 4 %. Aujourd'hui, pourtant, l'industrie pharmaceutique a réussi à mettre au point un médicament, qui traite les effets de la mutation génétique en cause chez les patients appartenant à la « strate » 3.

La médecine s'est donc déplacée de l'aval et du traitement des symptômes de la maladie vers l'amont et le traitement des causes de la maladie.

La médecine stratifiée permet ainsi d'affiner considérablement la prise en charge des patients, qui se personnalise de plus en plus, avec en arrière-plan, cependant, la nécessité d'organiser un business model pérenne de ce nouveau type de médecine.

Sur quels outils s'appuie la médecine stratifiée ?

La première étape de cette nouvelle démarche d'une meilleure compréhension des maladies est l'identification des cibles moléculaires impliquées dans le processus pathologique.

- Elle implique un lien fort et précoce entre découverte du médicament et recherche clinique, dans un processus de **recherche translationnelle**, c'est-à-dire d'allers/retours faisant intervenir les différentes compétences nécessaires à la mise au point du médicament innovant : séquençage, génétique moléculaire, génomique, protéomique ...
- Le patient est au centre de ce continuum : la recherche part de **données biologiques humaines**, sang humain, échantillons de tissu humain, cellules de tumeurs pour aboutir au « bon » médicament pour le « bon » patient. Cette recherche se positionne donc sur l'ensemble du cycle du médicament, de la découverte jusqu'au lit du malade.
- En partant du malade, dès l'identification du mécanisme moléculaire en jeu, cette nouvelle démarche s'inscrit dans la volonté des industriels
 - ✓ de réduire les taux d'échec de leurs molécules dans des phases avancées de recherche clinique
 - ✓ de réduire les études sur des modèles animaux qui se sont avérés trop imprécis, insuffisamment prédictifs et transposables aux modèles humains.

La deuxième étape de cette démarche repose sur l'identification de **biomarqueurs**, permettant de suivre précisément l'évolution de la maladie ainsi que l'activité thérapeutique et pharmacologique du candidat médicament.

Quel écosystème pour la médecine stratifiée ?

La révolution du modèle de recherche instaure un nouveau mode de fonctionnement et une reconfiguration de l'écosystème de l'industrie du médicament.

Le nouvel environnement de l'innovation est désormais constitué de réseaux structurés entre entreprises du médicament, partenaires académiques et hospitaliers, sociétés de biotechnologies : des écosystèmes fluides et collaboratifs reliant concepts, talents et capitaux.

Les nœuds de ces réseaux se consolident stratégiquement autour des grands campus universitaires, des centres de recherche, des pôles de compétitivité, à l'image des « hubs » ou pôles de l'innovation, que structure Sanofi en France.

Il sera aussi vital de se positionner au sein des réseaux d'innovation mondiaux, en assurant des échanges étroits entre hubs européens, asiatiques ou américains.

La France peut jouer un rôle de premier plan dans cette refondation compte tenu du niveau de ces chercheurs, de son soutien affiché à la recherche (investissements d'avenir), à condition, toutefois, de veiller au développement d'une culture du risque, afin de faire émerger les start-ups, maillon clé de la chaîne de l'innovation.

Professeur Philippe Monteyne



Version française

Le Professeur Philippe Monteyne a rejoint Sanofi le 1er octobre 2012 comme Vice-Président R&D France. Il œuvre à la mise en place de la nouvelle structure Hub en France à travers les différentes disciplines R&D et les différents sites, une organisation de plus de 6.000 scientifiques, comme cela a déjà été fait en Amérique du Nord et en Allemagne. Philippe rapporte à Elias Zerhouni, Président Monde R&D.

Philippe est Médecin, Neurologue, et titulaire d'un PhD en Immunologie Virale. Après une formation en Belgique et en France et un poste à l'institut Pasteur de Paris, il a rejoint Smithkline Beecham Biologicals en 1998 en tant que Coordinateur Médical.

Il est rapidement promu "Head of the Program for Chronic Disorder Vaccines and Human Cellular Immunology Platform". En 2003, il devient "VP, Worldwide Regulatory, Epidemiology and Safety" chez GSK (GlaxoSmithKline) Vaccins, et "VP, Worldwide Operations, Cervarix TM", puis "Head of Global Vaccine Development" en 2006. Depuis 2010, Philippe occupait chez GSK le poste de "Senior Vice President, Head of Development & Chief Medical Officer", GSK Rare Diseases.

Philippe est également Professeur invité de Neurosciences à l'Université Catholique de Louvain en Belgique.

Version anglaise

Prof Philippe Monteyne, MD, Ph.D. joined Sanofi on the 1st Oct 2012 as Vice President R&D France. He is therefore working at setting up a new Hub structure in France, across all R&D disciplines and all French sites, an organization of more than 6,000 scientists, as has already been done recently by Sanofi in North America and in Germany. Philippe reports to Elias Zerhouni, President Global R&D.

Philippe holds an M.D, a Ph.D. in Viral Immunology, and a Board Certification in Neurology. After an education in Belgium and France, and a position at Pasteur Institute in Paris, he joined SmithKline Beecham Biologicals in 1998 as a Medical Coordinator.

He was rapidly promoted Director, Head of the Program for Chronic Disorder Vaccines and Human Cellular Immunology Platform. In 2003 he took the position of VP, Worldwide Regulatory, Epidemiology and Safety for GSK (GlaxoSmithKline) Vaccines and then became VP, Worldwide Operations, Cervarix TM, and Head of Global Vaccine Development as of 2006. He moved to his most

recent position at GSK in 2010, as Senior VP, Head of Development and Chief Medical Officer, GSK Rare Diseases.

Philippe is also a visiting Professor of Neurosciences at UCL in Belgium.

La mucoviscidose

La mucoviscidose était déjà connue au Moyen-Âge. On l'appelait alors la maladie du « baiser salé » car les parents ou les nourrices qui s'occupaient du bébé sentaient, en l'embrassant, que sa sueur avait un goût salé. A ce signe, ils comprenaient que le bébé était gravement malade et qu'il mourrait très vite.

La survie des patients atteints de mucoviscidose s'est heureusement améliorée mais cette sueur salée reste encore aujourd'hui un des signes caractéristiques de la maladie.

La mucoviscidose en 10 questions⁶ :

1. D'où vient le nom de cette maladie ?

Le mot « mucoviscidose » est l'assemblage de trois termes, qui, accolés, permettent de décrire cette maladie.

- Le premier terme **MUCO** vient de « mucus » qui signifie « glaire »
- La seconde partie du mot **VISCI** vient de « visqueux » soit collant, insuffisamment fluide
- Le suffixe **DOSE** sert à indiquer qu'il s'agit d'une maladie.

La mucoviscidose est donc littéralement une maladie du « mucus collant ». Le mucus est une sécrétion visqueuse et translucide, qui sert d'enduit protecteur à la surface des parois du système digestif, de l'appareil respiratoire et du système reproducteur.

Au niveau du système digestif, le mucus facilite le transit des aliments dans l'œsophage et empêche les sucs gastriques de dissoudre les parois de l'estomac. Le mucus produit dans les poumons contribue à protéger le système respiratoire en captant et en évacuant les nombreuses particules étrangères qui pénètrent dans le nez ou la bouche à chaque inspiration.

2. Quelle en est la cause ?

Ce n'est qu'en 1989, que l'anomalie génétique à l'origine de la maladie est repérée par le professeur Lap Chee Tsui au Canada : en cause, une mutation d'un gène du chromosome 7, codant pour la protéine CFTR. Le dysfonctionnement de cette protéine provoque la production d'un mucus trop épais et difficile à évacuer.

La mucoviscidose est une maladie génétique qui se transmet par les deux parents : un enfant ne sera malade que s'il reçoit une copie du gène responsable de la maladie de chacun de ses deux parents sains. Ceux-ci sont dits porteurs sains : ils possèdent chacun un gène défectueux qui ne s'exprime pas. Ils ont alors 1 risque sur 4 à chaque naissance que leur enfant soit atteint par la maladie.

3. Combien de patients sont-ils atteints de mucoviscidose ? En France, dans le monde ?

Dans la population caucasienne, la mucoviscidose est la plus fréquente des [maladies génétiques](#) héréditaires graves. Elle touche environ un enfant sur 2 500 naissances en [Europe](#) et en [Amérique du](#)

⁶ Fiche réalisée à partir des ressources du site « Vaincre la mucoviscidose ». Sauf références notées en bas de page, les chiffres sont ceux produits par l'association « Vaincre la mucoviscidose » sur son site.

[Nord](#)⁷ et la fréquence des porteurs sains de la maladie, y est d'environ 1/258, soit 4 % de la population générale occidentale.

La mucoviscidose est présente dans toutes les populations du globe, mais à des [prévalences](#) variables. Il existe ainsi très peu de cas chez les Africains et encore moins chez les Asiatiques⁹ On estime le nombre de malades aux [États-Unis](#) à environ 30 000 enfants et adultes et à 70 000 le nombre total de malades dans le monde¹⁰.

En France, il y aurait environ 5 à 6 000 personnes atteintes de la mucoviscidose¹¹ et 2 millions de porteurs sains. Les hommes et les femmes sont atteints avec la même fréquence par la maladie. En revanche, l'atteinte est souvent plus grave chez les femmes¹².

4. Un dépistage de la mucoviscidose est-il organisé ?

En [France](#), il existe depuis 2002 un [dépistage néonatal](#) systématique de la mucoviscidose, qui a permis de réévaluer l'[incidence](#) de la maladie dans ce pays. Elle serait d'environ un nouveau-né sur 4 600 naissances. Environ 200 enfants naissent chaque année en France avec la mucoviscidose.

Le conseil génétique offre l'opportunité pour un couple porteur de la maladie de ne pas avoir un second enfant malade, en pratiquant un diagnostic prénatal dès la huitième semaine de grossesse.

5. Quels sont les symptômes de la mucoviscidose ?

La maladie peut s'exprimer de façon différente chez chaque patient. Certains sont plus touchés au niveau des poumons et d'autres au niveau de l'appareil digestif.

La maladie apparaît souvent tôt dans la petite enfance, parfois dès la naissance. Les manifestations principales concernent l'appareil respiratoire (bronchite chronique), le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine, diabète à partir de l'adolescence, pancréatite parfois), plus rarement l'intestin (obstruction) ou le foie (cirrhose), mais la presque totalité de l'appareil digestif peut être touchée.

- L'inflammation des bronchioles provoque des surinfections, qui augmentent l'inflammation, qui elle-même finit par détruire le tissu pulmonaire. **Le patient devient insuffisant respiratoire et la greffe de poumons est indispensable à sa survie.**
- Quant aux aliments, ils sont mal assimilés, ce qui peut provoquer des carences, notamment en vitamine D, pourtant essentielle à la bonne construction des os.

6. Comment les malades sont-ils soignés ?

Pour l'heure, le traitement consiste essentiellement à essayer de lutter contre les symptômes grâce à des solutions mécaniques. Les patients font en moyenne 3 heures de kinésithérapie quotidiennes, notamment pour évacuer autant que possible le mucus qui stagne dans les poumons.

7. Quel traitement ?

⁷ Corey M, Farewell V. *Determinants of mortality from cystic fibrosis in Canada, 1970-1989.* [American Journal Epidemiology 1996 May 15;143\(10\):1007-17](#)

⁸ Emmanuelle Girodon-Boulandet, Catherine Costa, « *Génétique de la mucoviscidose* », *Médecine thérapeutique / Pédiatrie*, vol. 8, n° 3, mai-juin 2005.

⁹ [Racial/Ethnic Differences](#) sur <http://www.lungusa.org>, le site de l'American Lung Association

¹⁰ *Chiffre donné sur le site américain.* www.cff.org.

¹¹ [Plan national maladie rare 2005-2006](#)

¹² Rosenfeld M, Davis R, FitzSimmons S, Pepe M, Ramsey B. *Gender gap in cystic fibrosis mortality.* *Am J Epidemiol.* 1997;145:794-803

Le traitement proposé est symptomatique, destiné à soulager les symptômes de la maladie, et nécessite une prise en charge multidisciplinaire avec une bonne coordination entre divers spécialistes tels que le pédiatre, le kinésithérapeute, le diététicien ou le psychologue.

Les principaux objectifs de la prise en charge sont l'éducation du patient et de sa famille; la prévention, la détection et le traitement précoce des complications broncho-pulmonaires, digestives, rénales, ORL et osseuses; le maintien d'une fonction respiratoire et d'un état nutritionnel optimal, un soutien psychologique régulier et une amélioration globale de la qualité de vie.

8. Quelle est l'espérance de vie des malades atteints de mucoviscidose ?

Les progrès de la prise en charge de la mucoviscidose ont permis d'améliorer la qualité et l'espérance de vie des patients; ainsi en France, l'espérance de vie à la naissance est passée de 7 ans en 1965 à 47 ans en 2005¹³.

9. Comment la prise en charge des patients est-elle organisée ?

La France a organisé ses soins aux patients malades de mucoviscidose autour de structures dédiées, les [centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose](#), ces centres¹⁴ sont développés dans des structures hospitalières. Leur rôle est de coordonner les soins délivrés aux malades, de former les professionnels de santé, d'organiser les dépistages, de soutenir la recherche sur la maladie et sa prise en charge. Ils travaillent en coordination avec les malades, les familles et les associations de patients.

10. Quel est le rôle des associations de patients ?

Les associations de patients encouragent la recherche, aident au quotidien les malades et leur famille et forment les professionnels de santé. En France, les associations telle que [Vaincre la mucoviscidose](#) (organisatrice, en particulier, des [virades de l'espoir](#)) se proposent d'améliorer la qualité des soins et la qualité de vie des malades et de leurs familles.¹⁵ Plus récemment, l'[association Grégory Lemarchal](#), a donné un élan médiatique à la maladie. Aux Etats-Unis, la [Cystic Fibrosis Foundation](#), en plus de son soutien à la recherche et au développement de médicaments contre la mucoviscidose, contribue à financer un réseau national de plus de 115 centres de soins spécialisés consacrés à traiter les gens atteints de mucoviscidose¹⁶

La mucoviscidose...

- Touche aussi bien des garçons que des filles
- Est différente d'un patient à l'autre
- Est une maladie chronique dont la prise en charge médicale est bien organisée aujourd'hui
- N'est pas contagieuse

¹³ *Registre Français de la Mucoviscidose (RFM) : Bilan des données 2005 de l'Observatoire National de la Mucoviscidose (ONM)*, Paris, Vaincre la Mucoviscidose et Institut National d'Études Démographiques (INED), 2007

¹⁴ Créés par la circulaire n° 502 du 22 octobre 2001

¹⁵ Albert-Gérard Logeais. *Mucoviscidose : quelle est la place des associations de malades dans la nouvelle organisation des soins ? La Revue du Praticien* 2003,53:121-122.

¹⁶ www.cff.org/ site de la Cystic Fibrosis Foundation

- N'affecte pas les capacités intellectuelles, ni musculaires
- Ne se voit pas et ne crée pas de handicap moteur, ni mental

Conférence de presse PROGRES THERAPEUTIQUE

Comment favoriser l'innovation thérapeutique en France?

Intervention d'Hervé Gisserot, président du Leem.

Date : 27 février 2013 – 9h30 -11h30 -
Lieu : *Maison de la Recherche*
54. Rue de Varenne
75007. PARIS

Mesdames, Messieurs,

C'est avec optimisme, que je conclus aujourd'hui cette conférence de presse sur ce qui constitue le cœur de métier, la raison d'être des entreprises du médicament : le progrès thérapeutique, qu'elles apportent régulièrement aux malades, recherches après recherches, études après études, année après année.

- Optimisme, parce qu'en 2012, le progrès thérapeutique s'est poursuivi à un rythme soutenu. Le bilan que nous venons de découvrir en est la preuve : 2012 a été l'année de nombreuses premières, premier médicament ciblé contre la mucoviscidose, premiers antibiotiques d'une nouvelle classe, premiers antidiabétiques d'une nouvelle classe...Les avancées thérapeutiques se répartissent entre 18 domaines, dont deux domaines d'excellence pour la recherche française : l'onco-hématologie et les maladies rares.
- Optimisme, parce que ce bilan est révélateur de l'adaptation des entreprises du médicament au changement de modèle de l'innovation en santé : elles l'ont désormais intégré dans leurs organisations et processus de recherche et de développement et sont positionnées pour entrer dans une nouvelle ère d'innovation portée par les évolutions de la science.

Le modèle d'innovation santé a subi de profondes mutations : face à la complexité des pathologies, les industriels ont modifié leurs approches

Aujourd'hui, l'échelle et la complexité des sciences du vivant exigent des chercheurs d'aller au-delà de leur discipline. Les solutions de santé de demain reposeront sur de nouveaux schémas organisationnels permettant de constituer des équipes réunissant biologistes, ingénieurs, mathématiciens, physiciens, informaticiens et sociologues

- Notre « ancien modèle » était fondé sur un partage interne, vertical entre phase de recherche, phase de développement, phase de mise sur le marché avec un retour sur investissement via le brevet.
- Nous passons progressivement à un modèle **d'innovation ouverte**, avec la multiplication de collaborations multidisciplinaires sur toute la chaîne de l'innovation.
- Les start-ups, les PME, les jeunes sociétés de biotechnologies sont ainsi appelées à prendre une part de plus en plus importante dans cette nouvelle donne de l'innovation en santé. **Le Leem s'engage à favoriser la structuration d'un écosystème de l'innovation stimulant**, pour multiplier les partenariats privé-privé, les collaborations avec les TPE/PME innovantes, pour assurer la continuité de leurs investissements. Entretenir et développer cet écosystème bénéficiera non seulement aux petites entreprises qui ont besoin des « grandes » pour atteindre un degré de maturité nécessaire à la conclusion de partenariats mais aussi aux grandes qui ont besoin du foisonnement d'idées et des technologies des petites pour innover.
- Les pôles de compétitivités participent aussi à ce nouveau modèle : les industriels s'y sont déjà investis afin de rapprocher les acteurs impliqués dans la recherche et la production de médicaments et leur donner la masse critique nécessaire à leur intégration dans la compétition mondiale. Des efforts restent à faire pour **faire émerger le meilleur de la recherche**, favoriser un cercle vertueux d'innovation et leur assurer une visibilité mondiale à l'image de Lyon Biopôle (infectiologie) et Alsace Biovalley (médicaments et robotique)
- Les collaborations public-privé, un des piliers fondamentaux du modèle d'innovation ouverte se développent et les industriels ont soutenu la **constitution des alliances**, Aviesan (pour la recherche publique) et Ariis (pour la recherche industrielle) pour jeter des passerelles entre deux mondes qui vivaient en parallèle.
- L'industrie du médicament, qui je le rappelle, reste un des acteurs majeurs de la recherche devant l'industrie aéronautique et l'industrie automobile, avec un investissement de près de **4,8 Mds€** chaque année, a multiplié les initiatives pour jeter des passerelles avec le monde académique et établir des partenariats public-privé :

- avec ses partenaires académiques, elle organise depuis 4 ans les Rencontres Internationales de Recherche (RIR) qui attirent en France les grands décideurs internationaux.
- elle s'inscrit aussi dans le soutien des investissements d'avenir et notamment de la constitution des IHU et des cohortes.

La compétitivité de la France face à ce nouveau modèle de recherche est une préoccupation partagée par les industriels et les pouvoirs publics

Les chantiers sont ouverts au sein du Comité Stratégique de Filière et du Conseil Stratégique des Industries de Santé, deux instances agissant en complémentarité, la première, à visée opérationnelle de court terme, la seconde, à visée stratégique de plus long terme.

Par les travaux de ces deux instances, les industriels s'engagent dans une co-construction stratégique d'un écosystème d'innovation santé avec plusieurs dossiers clés pour 2013

- La simplification et la cohérence administrative
- l'attractivité de la France pour les études cliniques
- la cohérence entre développement et valorisation de l'innovation
- la confiance dans le médicament et le système de soins

Nous comptons aussi dépasser le cadre strictement français, pour construire une Europe plus harmonisée et plus compétitive dans laquelle la France doit jouer un rôle moteur : une occasion pour la France d'affirmer son leadership, condition sine qua non, de l'établissement d'une dynamique de compétitivité et d'attractivité pour les investissements en recherche et l'innovation.

Les industriels du médicament veulent contribuer à la construction d'une Europe de l'innovation.

Dans l'économie mondialisée qui est la nôtre, et dans la course à l'innovation santé qui s'instaure entre compétiteurs déjà installés, (Etats-Unis, Europe du Nord, Japon...) et nouveaux challengers que l'on n'attendait pas aussi vite sur ce créneau, (Chine, Singapour, Brésil, Inde), l'Europe n'a pas d'autre solution que de jouer la carte de la **convergence**.

Convergence à plusieurs niveaux de la chaîne du médicament :

- au niveau des orientations à donner à la recherche dans les sciences de la vie
 - au niveau de la recherche clinique
 - au niveau de l'évaluation des technologies de santé (HTA)
- **Les orientations de la recherche** : dans le prolongement de l'Initiative Médicaments Innovants (IMI), dispositif conjoint Industriels-Commission européenne, pour faciliter la recherche

précompétitive de solutions de santé, les industriels soutiennent « **Horizon 2020** », le programme européen qui regroupe pour la première fois tous les financements de l'UE en matière de recherche et d'innovation.

Ils souhaitent capitaliser sur les succès de l'IMI pour construire d'autres types de partenariats avec l'Union européenne, notamment dans le domaine de la lutte contre les maladies dégénératives et la découverte de nouveaux antibiotiques.

- **Les essais cliniques** : la directive 2001/20/Ce n'a pas été transposée de la même manière dans tous les pays européens, provoquant des difficultés de mise en œuvre réglementaire des recherches cliniques pour les entreprises réalisant des essais dans plusieurs pays.

De nombreux pays européens ont de plus ajouté des exigences nationales (documents supplémentaires, traductions etc...) ce qui impose aux industriels de préparer un dossier spécifique par Etat membre. Des divergences encore plus criantes se sont fait jour entre Etats membres pour ce qui concerne les modalités d'évaluation et les délais de mise en œuvre des essais.

Devant ce constat alarmant, qui pénalise un maillon essentiel de l'innovation en santé, les industriels du médicament veulent mobiliser toutes les parties prenantes (Etats et Commission) pour adopter un règlement harmonisant la recherche clinique européenne et mettre en place un environnement favorable à la recherche clinique.

Ce sera un de nos combats en 2013, au même titre que la mise en place d'une coopération performante entre Etats membres pour constituer un réseau pérenne de l'évaluation des technologies de santé.

- **L'évaluation des technologies de santé (HTA)** : la majorité des Etats membres de l'Union européenne ont adopté la méthodologie HTA, (**Health technology assessment**, évaluation médico-économique des technologies de la santé) dans leurs agences d'évaluation, (en France, la HAS est en charge de l'HTA), ce qui a conduit à une diversité croissante des systèmes d'évaluation en Europe. Les industriels souhaitent parvenir à une harmonisation des règles d'évaluation en Europe.

La France a un rôle moteur à jouer dans cette harmonisation compte tenu de l'efficacité reconnue de son système d'évaluation médico-scientifique au moment où le tout médico-économie du NICE (système d'évaluation britannique) est remis en cause en Grande-Bretagne.

Il faut cependant que les évaluations faites par la Commission de la Transparence soient plus lisibles et plus prédictibles, ce que la HAS travaille à mettre en place, nous en sommes certains, et que la mise en place de la mission médico-économique de la HAS se fasse de façon pragmatique et concertée.

Conclusion :

Les chantiers en matière de recherche et de développement qui nous attendent sont nombreux et le calendrier 2013 est particulièrement chargé. Mais, je reste persuadé que la France possède de nombreux atouts pour réussir et jouer un rôle important et mondial dans l'innovation en santé.

Dans une compétition mondiale exacerbée, la France doit pouvoir figurer comme une terre d'opportunités et d'investissements dans les sciences de la vie. Elle doit se positionner comme l'un des écosystèmes mondiaux de l'innovation santé, écosystème qui ne peut que résulter d'un réseau de relations et de partenariats que ses acteurs constituent au fil du temps.

Au plus haut niveau de l'Etat, la recherche, les sciences de la vie et de la santé figurent au tout premier rang de l'ambition française : Jean-Marc Ayrault a ouvert la voie lors des quatrièmes rencontres internationales de recherche, en novembre 2012, je le cite : « Le maintien d'un tissu partenarial d'industriels performants et de laboratoires de recherche dynamiques sur notre territoire est essentiel ». François Hollande l'a réaffirmé dans son discours au Collège de France, en février dernier « Investir dans le savoir, c'est préparer la France de demain » a dit le chef de l'Etat.

A nous, industriels, dans le cadre d'un « contrat de mandature » avec les pouvoirs publics que j'appelle de mes vœux, de négocier ce tournant fondamental et d'orchestrer les différentes composantes de ce nouveau modèle d'innovation afin que le bilan du progrès thérapeutique 2013 soit encore plus riche de bénéfices et d'espoir pour les patients !

ANNEXE 1 :

Nouveaux médicaments autorisés en Europe ou ayant obtenu un avis favorable du CHMP¹⁷ en 2012

AMM 2012 : 32 nouveaux produits

Opinion favorable CHMP 2012 : 11 nouveaux produits – mentionné par ^{CHMP}

Répartition en fonction des aires thérapeutiques

Cancérologie – tumeurs solides

- CAPRELSA (vandétanib) : cancer médullaire de la thyroïde agressif et symptomatique
 - ✓ Laboratoire : Astra Zeneca
- ZELBORAF (vemurafenib) : mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600
 - ✓ Laboratoire : Roche
- INLYTA (axitinib) : cancer du rein avancé
 - ✓ Laboratoire : Pfizer
- XALKORI (crizotinib) : cancer du poumon non à petites cellules (ALK) positif et avancé
 - ✓ Laboratoire : Pfizer
- PERJETA^{CHMP} (pertuzumab) : cancer du sein métastatique ou en récurrence locale non résecable
 - ✓ Laboratoire : Roche
- ZALTRAP^{CHMP} (aflibercept) : cancer colorectal métastatique
 - ✓ Laboratoire : Sanofi

Cancérologie – hémopathies malignes

- DACOGEN* (décitabine) : leucémie aiguë myéloïde
 - ✓ Laboratoire : Janssen Cilag
- ADCETRIS* (brentuximab védotine) : maladie de Hodgkin lorsque les cellules tumorales sont CD30 positives. Adcetris est également utilisé pour le traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules systémiques lorsque le cancer a réapparu ou n'a pas répondu à d'autres traitements.
 - ✓ Laboratoire : Takeda
- JAKAVI (ruxolitinib) : myélofibrose primitive ou secondaire à la maladie de Vaquez ou à la thrombocytémie essentielle
 - ✓ Laboratoire : Novartis

¹⁷ CHMP : Comité européen des médicaments à usage humain

- PIXUVRI (pixantrone) : lymphome non hodgkinien agressif à cellules B, à rechutes multiples ou réfractaire
 - ✓ Laboratoire : CTI Life Sciences
- XALUPRINE* (mercaptapurine) : leucémie aiguë lymphoblastique chez les adultes, les adolescents et les enfants
 - ✓ Laboratoire : Nova Laboratories

Procédures diagnostiques

- CUPRYMINA (chlorure de cuivre (64Cu)) : radiodiagnostic des cancers
 - ✓ Laboratoire : Sparkle
- AMYVID^{CHMP} (florbétapir (18F)) : radiodiagnostic de la maladie d'Alzheimer
 - ✓ Laboratoire : Eli Lilly

Maladies rares

- KALYDECO* (ivacaftor) : mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, porteurs de la mutation G551D du gène CFTR
 - ✓ Laboratoire : Vertex
- BRONCHITOL* (mannitol) : mucoviscidose
 - ✓ Laboratoire : Pharmaxis Pharmaceuticals
- COLOBREATHE (colistiméthate de sodium) : prise en charge des infections pulmonaires chroniques dues à Pseudomonas aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus
 - ✓ Laboratoire : Forest Laboratories
- NOVOTHIRTEEN (catridecacog) : traitement prophylactique à long terme des hémorragies chez les patients âgés de 6 ans ou plus présentant un déficit congénital en facteur XIII-A
 - ✓ Laboratoire : Novo Nordisk
- REVESTIVE* (teduglutide) : syndrome de l'intestin court
 - ✓ Laboratoire : Nycomed
- GLYBERA* (Alipogène tiparovec) : déficit familial en lipoprotéine lipase
 - ✓ Laboratoire : uniQure biopharma

Maladies infectieuses

- NIMENRIX (Neisseria meningitidis) : immunisation active des sujets à partir de 12 mois contre les maladies méningococciques invasives dues aux Neisseria meningitidis des groupes A, C, W135 et Y.
 - ✓ Laboratoire : GSK
- VEPACEL (influenza A H5N1 virus) : Vaccin grippal prépandémique (A/H5N1)
 - ✓ Laboratoire : Baxter Innovations
- ZINFORO (ceftaroline fosamil) : infections de la peau et des tissus mous et pneumonies communautaires
 - ✓ Laboratoire : Astra Zeneca
- BEXSERO^{CHMP} (Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé)) : immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique causée par Neisseria meningitidis de groupe B
 - ✓ Laboratoire : Novartis Vaccines and Diagnostics.

Gastro-entérologie

- PYLERA (bismuth/métronidazole/tétracycline) : éradication de *Helicobacter pylori* et prévention des récurrences d'ulcères gastro-duodénaux
 - ✓ Laboratoire : Axcan Pharma
- CONSTELLA (linaclotide) : syndrome de l'intestin irritable
 - ✓ Laboratoire : Amirall

Pneumologie

- BRETARIS GENUAIR (bromure d'aclidinium) : broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
 - ✓ Laboratoire : Amirall
- ENUREV BREEZHALER (bromure de glycopyrronium) : broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
 - ✓ Laboratoire : Novartis

Hématologie

- RIENSO (ferumoxytol) : anémie ferriprive associée à une néphropathie chronique
 - ✓ Laboratoire : Takeda

Endocrinologie

- SIGNIFOR* (pasiréotide) : maladie de Cushing
 - ✓ Laboratoire : Novartis

Diabétologie

- FORXIGA (dapagliflozine) : diabète de type 2 en monothérapie ou en association
 - ✓ Laboratoire : BMS
- LYXUMIA^{CHMP} (lixisenatide) : diabète de type 2
 - ✓ Laboratoire : Sanofi
- TRESIBA^{CHMP} (insulin degludec) : diabète
 - ✓ Laboratoire : Novo Nordisk
- RYSEDEG^{CHMP} (insulin degludec/insulin aspart) : diabète
 - ✓ Laboratoire : Novo Nordisk

Gynécologie

- ESMYA (ulipristal acétate) : traitement pré-opératoire du fibrome utérin
 - ✓ Laboratoire : Gedeon Richter

Ophtalmologie

- EYLEA (aflibercept) : forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)
 - ✓ Laboratoire : Bayer

Dermatologie

- PICATO (mébutate d'ingénol) : kératoses actiniques non-hyperkératosiques, non-hypertrophiques
 - ✓ Laboratoire : Leo Pharma
- NEXOBRID* (concentré d'enzymes protéolytiques riches en bromélaïne) : escarres dans les brûlures thermiques du second degré et du troisième degré.
 - ✓ Laboratoire : Teva

Neurologie

- FYCOMPA (perampanel) : crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire chez des patients épileptiques âgés de 12 ans et plus
 - ✓ Laboratoire : Eisai

Urologie

- BETMIGA (mirabegron) : impériosité urinaire et de la pollakiurie et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité pouvant survenir chez les patients adultes présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale
 - ✓ Laboratoire Astellas

Néphrologie

- BindRen^{CHMP} (colestilan) : hyperphosphatémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques bénéficiant d'une dialyse
 - ✓ Laboratoire : Mitsubishi Pharma Europe

Psychiatrie

- ADASUVE^{CHMP} (loxapine) : états d'agitation légers à modérés chez les patients atteints de schizophrénie ou de troubles bipolaires
 - ✓ Laboratoire : Alexza UK
- SELINCRO^{CHMP} (nalmefene) : dépendance alcoolique
 - ✓ Laboratoire : Lundbeck

Rhumatologie

- KRYSTEXXA^{CHMP} (pegloticase) : goutte tophacée chronique, invalidante et sévère
 - ✓ Laboratoire : Savient Pharma Ireland

*Médicaments orphelins

ANNEXE 2 : 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 1^{er} janvier au 31 décembre 2012.

■ 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 « 2012 Biological License Application Approvals ».

■ Nouveaux médicaments EMA :

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

■ Origine de la recherche :

Est prise en compte la nationalité de qui est responsable du développement du produit. La nationalité de l'entreprise est déterminée à partir du pays de localisation du siège social.

Drugs@FDA

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

2012 Biological License Application Approvals

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/DevelopmentApprovalProcess/BiologicalApprovalsbyYear/ucm242930.htm>

Community Register of medicinal products

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