



N° 122-123 – 2015
(31 décembre 2015)

Numéro double
Spécial Médicaments orphelins
en Europe et aux Etats-Unis

*BioPharmAnalyses vous souhaite de bonnes fêtes de fin d'année et vous
proposera dans son prochain numéro
un bilan des nouvelles molécules autorisées en 2015
en Europe et aux Etats-Unis.*

Le marché des médicaments orphelins évalué à 178 milliards de \$ d'ici 2020

Les médicaments orphelins occupent une place croissante dans le secteur pharmaceutique. En 2020, ceux-ci devraient représenter 20,2 % des ventes de médicaments de prescription soit un montant total de 178 milliards de \$, selon le rapport « [EvaluatePharma® Orphan Drug Report 2015](#) » produit par la société d'études de marché Evaluate Ltd. Avec une croissance annuelle de 12 % par an, la progression de leurs ventes devrait largement surpasser celle du marché pharmaceutique global estimée à 5,9 % sur cette même période. Cette tendance a par ailleurs vocation à s'accroître au regard de la progression constante du nombre de statuts d'orphelins délivrés chaque année par les agences du médicament américaine et européenne. Alors que la FDA et l'EMA ont déjà attribué ce statut plus de 5000 fois depuis la mise en place de réglementations dédiées aux médicaments orphelins, le rythme s'accroît fortement depuis dix ans. La FDA a ainsi franchi en 2004 la barre des 100 statuts délivrés en une année pour atteindre la barre des 200 en 2011 et dépasser la barre des 300 en 2015, avec 338 attributions (*voir tableau*). En Europe, l'EMA a, quant à elle, franchi la barre des 100 en 2009 pour atteindre 187 en 2014 et 174 en 2015. Parallèlement, ce sont respectivement 500 et 115 médicaments dotés du statut d'orphelin qui ont obtenu une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et en Europe.

Les médicaments orphelins autorisés en Europe et aux Etats-Unis

(Sources : EMA, FDA)

	Nombre total de statuts d'orphelin accordés	Nombre de médicaments orphelins autorisés	Nombre de statuts d'orphelins accordés en 2015	Nombre de statuts d'orphelins accordés en 2014	Nombre de médicaments orphelins autorisés en 2015	Nombre de médicaments orphelins autorisés en 2014
Etats-Unis	3597	500	338	291	24	46
Europe	1580	115	174	187	15	15

NB : Les réglementations spécifiques sur les médicaments orphelins ont été mises en place en 1983 aux Etats-Unis et en 1999 en Europe.

Toujours une prédominance américaine

Le top 20 des groupes réalisant les ventes les plus élevées dans le secteur des médicaments orphelins réalise actuellement 72% des ventes du secteur, soit 69,9 milliards de \$ sur un total de 97 milliards de \$, part qui devrait passer à 69,1% en 2020 avec des ventes de 122,8 milliards de \$ sur un total de 177,8 milliards de \$. En termes de localisation, le leadership américain sur l'industrie

biopharmaceutique se retrouve aussi au niveau des médicaments orphelins, avec une concentration des acteurs dominants du secteur aux Etats-Unis. Le top 20 des médicaments orphelins en 2020 compte ainsi 13 groupes américains (Celgene, BMS, Alexion, Pfizer, Vertex, Merck&Co, Abbvie, J&J, Baxalta, Lilly, Amgen, Biomarin et Biogen) et sept groupes européens (Novartis, Roche, Shire, Sanofi, Novo Nordisk, Actelion et Bayer). Si ce top 20 reste largement dominé par la big pharma, il marque néanmoins une assez large reconfiguration du secteur, avec la confirmation de la montée en puissance des « nouveaux » géants de la biotech. Alors que Novartis continue à dominer avec des ventes de 11,8 milliards de \$ en 2014, devant Roche (9,7 milliards), Celgene (6,6 milliards) et Pfizer (5,3 milliards), les projections réalisées par EvaluatePharma indiquent que Celgene devrait faire jeu égal avec le groupe suisse en 2020, avec pour chacun d'eux des ventes de 12,7 milliards et des parts de marché équivalentes de 7,2 et 7,1%. Deux des médicaments de l'américain se positionnent parmi les 20 plus fortes ventes de médicaments orphelins en 2020, Revlimid® (lenalidomide), indiqué dans le myélome multiple, les syndromes myéodysplasiques et dans le lymphome à cellules du manteau, et Pomalyst®/Imnovid® (pomalidomide) indiqué dans le myélome multiple. Avec plus de 10 milliards de \$ en 2020, les ventes de Revlimid® devraient être multipliées par deux, positionnant ainsi le produit phare de Celgene en tête des ventes de médicaments orphelins, tandis que Pomalyst®/Imnovid® devrait voir ses ventes progresser de 680 millions en 2014 à deux milliards en 2020. Novartis, quant à lui, ne place qu'une seule molécule dans le top 20 des meilleures ventes de produits orphelins en 2020, Tassigna® (nilotinib) autorisé depuis 2007 pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique chez les patients porteurs du chromosome Philadelphie (Ph+). Ses ventes, actuellement de 1,52 milliard de \$, devraient progresser jusqu'à 2,3 milliards en 2020.

Cancers hématologiques en tête de ligne

L'américain BMS devrait aussi profiter de ses avancées en immuno-oncologie pour gagner neuf places et arriver en 3^{ème} position du classement, grâce à ses trois produits présents dans le top 20 des meilleures ventes de médicaments orphelins en 2020, Opdivo® (nivolumab), Sprycel® (dasatinib) et Yervoy® (ipilimumab). Les ventes de ces deux anticorps autorisés dans le traitement du mélanome sont anticipées à 8,19 milliards et 1,72 milliard en 2020, tandis que Sprycel®, destiné au traitement de la leucémie myéloïde chronique et de la leucémie aiguë lymphoblastique, vise 1,64 milliard de ventes. [Empliciti®](#) (elotuzumab) autorisé fin novembre par la FDA dans le traitement du myélome multiple, devrait quant à lui générer 779 millions de \$ de ventes d'ici 2020. Au total, les ventes de médicaments orphelins de BMS sont estimés à 12,6 milliards en 2020 pour une part de marché de 7,1%, tout juste devant Roche (12,5 milliards de ventes et 7% de part de marché). Si le groupe suisse est confronté à une baisse des ventes de Rituxan®/Mabthera® (rituximab) dont les ventes ne sont plus estimées qu'à 5,1 milliards de \$ en 2020 contre 7,54 milliards en 2014, Esbriet® (pirfenidone) autorisé en Europe et aux Etats-Unis pour le traitement de la fibrose idiopathique pulmonaire devrait générer des ventes de près de 2,5 milliards de \$ en 2020, tandis que les ventes de Gazyva®/Gazyvaro® (obinutuzumab) indiqué dans la leucémie lymphoïde chronique sont anticipées à 1,93 milliards de \$ d'ici cinq ans. Un troisième produit, le venetoclax développé en partenariat avec Abbvie pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique, devrait lui aussi contribuer aux bons résultats de Roche, avec un apport évalué à 742 millions de \$ de ventes en 2020. Alors que dix groupes représenteront la moitié du marché des médicaments orphelins en 2020, Abbvie fait également une entrée remarquable en 9^{ème} position du classement grâce à l'acquisition en mai dernier de son compatriote [Pharmacyclics](#) (1). L'opération finalisée pour 21 milliards de \$ lui permet d'intégrer dans son portefeuille Imbruvica® (ibrutinib) autorisé pour le traitement de trois formes de cancers hématologiques (leucémie lymphoïde chronique, lymphome à

cellules du manteau, macroglobulinémie de Waldenstrom). Cet inhibiteur de tyrosine kinase, qui dispose du statut d'orphelin en Europe et aux Etats-Unis pour ces trois pathologies, devrait générer des ventes de près de trois milliards de \$ en 2020.

Mucoviscidose et myopathie de Duchenne

Trois groupes biotech, Vertex Pharmaceuticals, Alexion Pharmaceuticals et BioMarin Pharmaceutical, font également une progression majeure dans le classement des leaders du marché des médicaments orphelins et gagnent respectivement 22 et 11 et 9 places. Déjà à l'origine du premier traitement causal de la mucoviscidose, [Kalydeco®](#) (ivacaftor) autorisé depuis 2012 en Europe et aux Etats-Unis, Vertex Pharmaceuticals devrait voir sa position renforcée avec l'arrivée d'[Orkambi®](#), qui associe l'ivacaftor au lumacaftor. Cette combinaison de deux modulateurs du fonctionnement de la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator* - régulateur de la conductance transmembranaire) a été autorisée en juillet 2015 par la FDA et vient de recevoir l'avis favorable de l'Agence européenne du médicament. L'étude d'EvaluatePharma estime ses ventes à 5,5 milliards en 2020.

Alexion Pharmaceuticals bénéficie quant à lui des développements de Soliris® (eculizumab). Déjà autorisé en Europe et aux Etats-Unis dans deux indications, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne et le syndrome hémolytique et urémique atypique, l'anticorps monoclonal d'Alexion dispose du statut de médicament orphelin dans six autres indications (prévention du retard de fonctionnement du greffon après une transplantation rénale, myasthénie auto-immune réfractaire, neuromyélie optique, dermatomyosite, syndrome hémolytique et urémique causé par des souches d'*E.coli* productrices de shigatoxines, glomérulonéphrite extra-membraneuse idiopathique). Enfin l'américain Biomarin qui progresse de neuf places pour se placer en 19^{ème} position du top 20 du secteur, devrait en particulier profiter de l'acquisition du néerlandais [Prosensa](#) dont l'oligonucléotide antisens candidat au traitement de la myopathie de Duchenne, le [drisapersen](#), est en cours d'évaluation à la FDA. Ses ventes sont évaluées à plus de 650 millions de \$ en 2020, tandis que celles de son concurrent direct, l'[eteplirsén](#) de PTC Therapeutics également en cours d'enregistrement aux Etats-Unis, sont estimées à 544 millions de \$. Enfin, si la quasi-totalité des produits classés dans le top 20 des meilleures ventes de médicaments orphelins en 2020 sont déjà autorisés et commercialisés, EvaluatePharma y a inclus l'acide obéticholique de l'américain Intercept Pharmaceuticals. Actuellement en cours d'évaluation par la FDA pour une indication dans le traitement de la cirrhose biliaire primitive, ce candidat médicament devrait enregistrer des ventes de 1,8 milliard de \$ en 2020.

Enfin, l'étude d'EvaluatePharma s'est également livrée à une comparaison des durées de développement et des coûts de traitement pour un médicament orphelin et pour un médicament « classique ». Les temps de développement en phase III sont identiques, avec une moyenne de près de trois ans, tandis que l'enregistrement par la FDA peut être obtenu en dix mois pour l'orphelin, contre 13 pour un médicament « classique ». Au niveau des tarifs, le coût moyen du traitement annuel d'un patient en 2014 aux Etats-Uni se chiffre à 111 820 \$ pour un médicament orphelin contre 23 331 \$ pour un médicament « classique ». Ce coût moyen s'avère ainsi 13,8 fois supérieur pour le médicament orphelin. En termes d'évolution des prix, médicaments orphelins et non orphelins évoluent dans des proportions similaires. Le prix moyen des médicaments orphelins a ainsi été multiplié par 1,8 depuis 2010, alors que celui des non orphelins a été multiplié par 1,73.

- (1) D'après les travaux d'EvaluatePharma, le top 10 des ventes de médicaments orphelins en 2020 sera constitué de Celgene, suivi par Novartis, BMS, Roche, Alexion Pharmaceuticals, Pfizer, Vertex Pharmaceuticals, Merck&Co, Abbvie et J&J.

Top 20 des médicaments orphelins en 2020

(Source : EvaluatePharma® Orphan Drug Report 2015)

Produit	Compagnie	Ventes 2014	Ventes 2020
Revlimid® (lenalidomide)	Celgene (USA)	4,98,md	10,05 md
Opdivo® (nivolumab)	BMS (USA)	6 m	8,19 md
Soliris® (eculizumab)	Alexion Pharmaceuticals (USA)	2,23 md	5,41 md
Keytruda® (pembrolizumab)	Merck&Co (USA)	55 m	5,29 md
Rituxan® (rituximab)	Roche (Suisse)	7,54 md	5,11 md
Orkambi® (lumacafot-ivacaftor)	Vertex Pharmaceuticals (USA)	-	5,05 md
Imbruvica® (ibrutinib)	Abbvie (USA)	-	2,98 md
Imbruvica® (ibrutinib)	J&J (USA)	-	2,71 md
Esbriet® (pirfenidone)	Roche (Suisse)	48 m	2,49 md
Tasigna® (nilotinib)	Novartis (Suisse)	1,52 md	2,33 md
Pomalyst® (pomalidomide)	Celgene (USA)	680 m	2,06 md
Alimta® (pemetrexed)	Eli Lilly (USA)	2,79 md	2,01 md
Gazyva® (obinutuzumab)	Roche (Suisse)	54 m	1,93 md

Advate® (facteur VIII)	Baxalta (USA)	2,34 md	1,91 md
Kyprolis® (carfilzomib)	Amgen (USA)	331 m	1,85 md
Acide obéticholique	Intercept Pharmaceuticals (USA)	-	1,82 md
Yervoy® (ipilimumab)	BMS (USA)	1,3 md	1,72 md
Ofev® (nintedanib)	Boehringer Ingelheim (Allemagne)	5 m	1,67 md
Cyramza® (ramucirumab)	Eli Lilly (USA)	76 m	1,65 md
Sprycel® (dasatinib)	BMS (USA)	1,49 md	1,64 md

Pour chaque maladie rare, sont indiqués le nom de marque sous lequel le médicament est commercialisé, le principe actif, le laboratoire commercialisant le médicament, les dates d'obtention du statut de médicament orphelin et d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et/ou en Europe.

Acidurie orotique héréditaire

- **Xuriden®** (uridine triacetate) - Wellstat Therapeutics (USA)
Etats-Unis : Statut d'orphelin : 09/08/2013 - AMM : 04/09/2015

Acromégalie

- **Sandostatine LAR®** (octreotide) Novartis (Suisse)
Europe : Statut d'orphelin : 16/06/2009 – AMM : 26/08/2014
Etats-Unis : Statut d'orphelin : 24/08/1998 - AMM : 25/11/1998 - Fin de l'exclusivité : 25/11/2005
- **Signifor®** (pasireotide) Novartis (Suisse)
Europe : Statut d'orphelin : 08/10/2005 – AMM : 24/04/2012 - Fin de l'exclusivité : 21/11/2014
Etats-Unis : Statut d'orphelin : 25/08/2009 - AMM : 15/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 15/12/2021
- **Somatuline Depot®** (lanreotide) Ipsen (France)
Etats-Unis : Statut d'orphelin : 11/09/2000 - AMM : 30/08/2007 - Fin de l'exclusivité : 30/08/2014
- **Somavert®** (pegvisomant) - Pfizer (USA)
Europe : Statut d'orphelin : 15/02/2001 - AMM : 13/11/2002 - Fin de l'exclusivité : 15/11/2012
Etats-Unis : Statut d'orphelin : 24/06/1997 - AMM : 25/03/2003

Amylose

- **Vyndalqel®** (tafamidis meglumine) Pfizer (USA)
Europe : Statut d'orphelin : 28/08/2006 - AMM : 16/11/2011 - Fin de l'exclusivité : 18/11/2021
Etats-Unis : Statut d'orphelin : 17/02/2012 – en cours d'enregistrement

Anémie aplasique

- **Promacta®** (eltrombopag) - Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/11/2013 – AMM : 26/08/2014 - Fin de l'exclusivité : 26/08/2021

Anémie associée à une insuffisance rénale terminale

- **Epogen®** (epoetine alpha) - Amgen (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/04/1986 – AMM : 01/06/1989 - Fin de l'exclusivité : 01/06/1996

Anémie associée au sida

- **Epogen®** (epoetine alpha) - Amgen (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 01/07/1991 – AMM : 31/12/1990 - Fin de l'exclusivité : 31/12/1997

Angioedème héréditaire

- **Berinert®** (inhibiteur de l'estérase C1 humain) – CSL (Australie)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/10/1992 – AMM : 08/10/2009 - Fin de l'exclusivité : 08/10/2016
- **Cinryze®** (inhibiteur de l'estérase C1 humain) – Shire (RU)
Etats-Unis Statut d'orphelin 16/07/2004 - AMM 10/10/2008 - Fin de l'exclusivité : 10/10/2015
Europe AMM : 15/06/2011

- **Fyrazir®** (icatibant) – Shire (RU)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 25/11/2003 - AMM : 25/08/2011

Europe Statut d’orphelin : 17/02/2003 – AMM : 15/07/2008 - Fin de l’exclusivité : 15/07/2018

- **Kalbitor®** (ecallantide) – Dyax (USA) (la société a été rachetée par [Shire](#) en novembre 2015)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 04/02/2003 - AMM : 01/12/2009 et 28/03/2014 –

Fin de l’exclusivité : 01/12/2016 et 28/03/2021

- **Ruconest®/Rhucin®** (conestat alpha) – Pharming (Pays-Bas)/Salix (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 23/02/1999 - AMM 16/07/2014 - Fin de l’exclusivité : 16/07/2021

Europe Statut d’orphelin : 20/02/2007 - AMM : 28/10/2010

Anthrax

- **Abthrax®** (raxibacumab) – GSK (RU)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 12/11/2003 – AMM : 14/12/2012

Europe Statut d’orphelin : 15/10/2014

Antidote des antivitamines K

- **Kcentra®** (concentré de prothrombine) - CSL (Australie)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 27/12/2012 - AMM 29/04/2013

Apnée du prématuré

- **Peyona®** (citrate de caféine) Chiesi Farmaceutici (Italie)

Europe Statut d’orphelin : 17/02/2003 - AMM : 06/07/2009

Fin de l’exclusivité : 06/07/2019

Arthrite juvénile idiopathique

- **Actemra®/RoActemra®** (tocilizumab) - Genentech (USA)/Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 31/07/2012 - AMM : 29/04/2013

Europe AMM : 30/05/2013

- **Humira®** (adalimumab) – Abbvie (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 21/03/2005 – AMM : 21/02/2008 chez les plus de quatre ans et 30/09/2014 chez les deux à quatre ans - Fin de l’exclusivité : 21/02/2015

- **Ilaris®** (canakinumab) - Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 30/09/2008 – AMM : 09/05/2013 - Fin de l’exclusivité : 09/05/2020

- **Mobic®** (meloxicam) – Boehringer Ingelheim (Allemagne)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 22/11/2002 – AMM : 08/11/2005

Aspergillose invasive

- **Cresemba®** (isavuconazole) – Basilea Pharmaceutica (Suisse)/Astellas (Japon)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 06/05/2013 - AMM : 06/03/2015

Fin de l’exclusivité : 06/03/2022

Europe Statut d’orphelin : 04/07/2014 - AMM : 15/10/2015

Fin de l’exclusivité : 19/10/2025

Botulisme

- **BAT®** - Antitoxine botulique hexavalente (A,B,C,D,E,F,G) - Emergent Biosolutions (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 29/06/2011- AMM : 22/03/2013 - Fin de l’exclusivité : 22/03/2020

Botulisme infantile

- **Babybig®** (immunoglobuline) - California Department of Health Services (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 31/01/1989 - AMM : 23/10/2003

Brûlures profondes avec destruction partielle ou totale du derme

- **Nexobrid®** (concentré d'enzymes protéolytiques enrichi en bromélaïne) - MediWound (Israel)

Europe Statut d'orphelin : 30/07/2002 - AMM : 19/12/2012 - Fin de l'exclusivité : 20/12/2022

Calculs d'apatite ou de struvite du rein et de la vessie

- **Renacidin®** (acide citrique, gluconolactone delta et carbonate de magnésium) - Guardian Laboratories et Hospira (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 28/08/1989 - AMM : 10/02/1990

Cancer gastrique/Adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne

- **Cyramza®** (ramucirumab) - Eli Lilly (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/02/2012 - AMM : 21/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 21/04/2021

Europe Statut d'orphelin : 04/07/2012 - AMM : 23/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 23/12/2024

- **Herceptin®** (trastuzumab) - Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 13/10/2009 - AMM : 20/10/2010

Europe AMM : 28/01/2010

Cancer des ovaires

- **Avastin®** (bevacizumab) Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/02/2006 - AMM : 14/11/2014 - Fin de l'exclusivité : 14/11/2021

- **Caelyx®/Doxil®** (Doxorubicine encapsulée dans des liposomes) J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 11/04/1998 - AMM : 28/06/1999

Europe AMM : 29/05/2000

- **Ethyol®** (amifostine) Medimmune/AstraZeneca (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/05/1990 - AMM : 12/08/1995 - Fin de l'exclusivité : 12/08/2002

- **Hexalen®** (altretamine) Eisai (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 02/09/1984 - AMM : 26/12/1990

- **Lynparza®** (olaparib) AstraZeneca (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/10/2013 - AMM : 19/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 19/12/2021

Europe Statut d'orphelin : 06/12/2007 - AMM : 18/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 18/12/2024

- **Yondelis®** (trabectedine) Pharma Mar (Espagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/03/2005

Europe Statut d'orphelin : 17/10/2003 - AMM : 30/10/2009

Cancer du pancréas

- **Abraxane®** (paclitaxel) - Celgene (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 03/09/2009 - AMM : 06/09/2013 - Fin de l'exclusivité : 06/09/2020

Europe AMM : 11/01/2008

Cancer à cellules squameuses de la tête et du cou

- **Erbix®** (cetuximab) – BMS (USA)/Merck KgaA (Allemagne)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 03/07/2000 - AMM : 01/03/2006 - Fin de l’exclusivité : 01/03/2013
Europe AMM : 29/06/2004

Carcinome de la thyroïde

- **Caprelsa®** (vandetanib) – AstraZeneca (RU)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 21/10/2005 - AMM : 06/04/2011 - Fin de l’exclusivité : 06/04/2018
Europe AMM : 21/02/2012
- **Cometriq®** (cabozantinib) – Exelixis (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 29/11/2010 - AMM : 29/11/2012 - Fin de l’exclusivité : 29/11/2019
Europe Statut d’orphelin : 06/02/2009 - AMM : 26/03/2014 - Fin de l’exclusivité : 26/03/2024
- **Lenvima®** (lenvatinib) – Eisai (Japon)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 27/12/2012 - AMM : 13/02/2015 - Fin de l’exclusivité : 13/02/2022
Europe Statut d’orphelin : 26/04/2013 - AMM : 28/05/2015 - Fin de l’exclusivité : 01/06/2025
- **Nexavar®** (sorafenib) – Bayer (Allemagne) Onyx Pharmaceuticals (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 12/12/2011 - AMM : 22/11/2013 - Fin de l’exclusivité : 22/11/2020
Europe Statut d’orphelin : 13/11/2013 - AMM : 28/05/2015 - Fin de l’exclusivité : 27/05/2024
- **Thyrogen®** (thyrotropine alpha) Genzyme (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 03/08/2001 - AMM : 14/12/2007 - Fin de l’exclusivité : 14/12/2014

Cancer des poumons non à petites cellules ALK+

- **Xalkori®** (crizotinib) – Pfizer (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 13/09/2010 – AMM : 26/08/2011 - Fin de l’exclusivité : 26/08/2018
Europe AMM : 23/10/2012
- **Zykadia®** (ceritinib) – Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 27/09/2013 - AMM : 29/04/2014 - Fin de l’exclusivité : 29/04/2021
Europe AMM 06/05/2015

Cancer des poumons non à petites cellules EGFR+

- **Gilotrif®** (afatinib) - Boehringer Ingelheim (Allemagne)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 03/12/2012 - AMM : 12/07/2013 - Fin de l’exclusivité : 12/07/2020
Europe AMM : 25/09/2013
- **Iressa®** (gefitinib) - AstraZeneca (RU)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 26/08/2014 - AMM : 13/07/2015 - Fin de l’exclusivité : 13/07/2022
Europe AMM : 24/06/2009

Cancer de la prostate réfractaire aux hormones

- **Novantrone®** (mitoxantrone) – Merck KgaA (Allemagne)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 21/08/1996 – AMM : 13/11/1996 - Fin de l’exclusivité : 13/11/2003

Cancer des testicules en troisième intention

- **Ifex®** (ifosfamide) - Baxter (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 20/01/1987 – AMM : 30/12/1988 -Fin de l’exclusivité : 30/12/1995

Cardiomyopathie associée à l'administration de doxorubicine

- **Zinecard®** (dexrazoxane) – Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/12/1991 - AMM : 26/05/1995

Carcinome hépatocellulaire

- **Ethiodol®/Lipiodol®** (esters éthyliques d'acides gras iodés de l'huile d'œillette) – Guerbet (France)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 26/09/2013 - AMM : 04/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 04/04/2021

- **Nexavar®** (sorafenib) – Bayer (Allemagne) Onyx Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/04/2006 – AMM : 16/11/2007 - Fin de l'exclusivité : 16/11/2014

Europe Statut d'orphelin : 11/04/2006 - AMM 31/10/2007 - Fin de l'exclusivité : 31/10/2017

Cancer du sein métastatique de la femme ménopausée

- **Aromasin®** (exemestane) – Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut orphelin : 19/09/1991 – AMM : 21/10/1999 - Fin de l'exclusivité : 21/10/2006

- **Fareston®** (toremifene) – Orion (Finlande)

Etats-Unis Statut orphelin : 19/09/1991 – AMM : 29/05/1997 - Fin de l'exclusivité : 29/05/2004

Europe AMM : 14/02/1996

Carcinome oesophagien

- **Photofrin®** (porfimère sodique) – Pinnacle Biologics (USA)

Etats-Unis Statut orphelin : 06/06/1989 – AMM : 27/12/1995 - Fin de l'exclusivité : 27/12/2002

Europe AMM : 25/03/2004 – autorisation retirée en 2011

Carcinome péritonéal primaire

- **Avastin®** (bevacizumab) Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 02/11/2010 – AMM : 14/11/2014 - Fin d'exclusivité : 14/11/2021

Europe AMM : 31/07/2014

Carcinome rénal

- **Avastin®** (bevacizumab) Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/11/2003 - AMM : 31/07/2009 - Fin d'exclusivité : 31/07/2016

Europe AMM : 18/12/2007

- **Nexavar®** (sorafenib) – Bayer (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/10/2004 - AMM : 20/12/2005 - Fin d'exclusivité : 20/12/2012

Europe Statut d'orphelin : 29/07/2004 - AMM : 21/07/200 - Fin d'exclusivité : 21/07/2016

- **Proleukin®** (aldesleukine) – Prometheus Therapeutics (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 14/09/1988 - AMM : 05/05/1992 - Fin d'exclusivité : 05/05/1999

- **Torisel®** (temsirolimus) Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/12/2004 - AMM : 30/05/2007 - Fin d'exclusivité : 30/05/2014

Europe Statut d'orphelin : 06/04/2006 - AMM : 21/11/2007 - Fin d'exclusivité : 21/11/2017

Carcinome des trompes de Fallope

- **Avastin®** (bevacizumab) Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/11/2010 - AMM : 14/11/2014 - Fin d'exclusivité : 14/11/2021

Europe AMM : 31/07/2014

Carcinome in situ de la vessie

- **Valstar®** (valrubicine) – Endo Pharmaceuticals

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/05/1994 - AMM : 25/09/1998

Cirrhose biliaire primaire

- **Urso®** (ursodiol - acide ursodeoxycholique) – Impax Laboratories (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/06/1991 - AMM : 10/12/1997

Coccidiodomycose (diagnostic)

- **Spherusol®** (test à la coccidioidine) – Nielsen Biosciences (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/12/2007 – AMM : 29/07/2011

Colite ulcérate chez l'enfant

- **Colazal®** (balsalazide disodique) – Valeant Pharmaceuticals (Canada)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/08/2005 - AMM : 20/12/2006

- **Remicade®** (infliximab) - J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/11/2003 – AMM : 23/09/2011 - Fin de l'exclusivité : 23/09/2018

Europe AMM : 19/03/2012

Complications de la vaccination par le vaccin contre la variole

- **Vigiv®** (immunoglobuline antivaccinale) - Emergent Biosolutions (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/06/2004 – AMM : 02/05/2005

Contamination par le césium ou le thalium

- **Radiogardase®** (bleu de Prusse) - Heyl Chemisch (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin 01/05/2003 – AMM 02/10/2003 - Fin de l'exclusivité 02/10/2010

Cryptosporidiose

- **Alinia®** (nitazoxanide) – Romark Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/12/1996 – AMM : 22/11/2002

Cystinose rénale

- **Procysbi®** (cystéamine/ mercaptamine gastrorésistant) – Raptor Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/10/2006 – AMM : 30/04/2013 - Fin de l'exclusivité : 30/04/2020

Europe Statut d'orphelin : 20/9/2010 – AMM : 10/09/2013 - Fin de l'exclusivité : 10/09/2023

Cystite interstitielle

- **Elmiron®** (pentosane polysulfate de sodium) – J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/08/1985 – AMM : 26/09/1996 - Fin de l'exclusivité : 26/09/2003

Europe Statut d'orphelin : 15/01/2015

Déficit immunitaire combiné sévère en adénosine déaminase (ADA)

- **Adagen®** (pegadémase bovine) – Sigma-Tau Pharmaceuticals (Italie)/Orphan Europe (France)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/05/1984 – AMM : 21/03/1990

Déficit en antithrombine

- **Atnativ®** (antithrombine III) – Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/02/1985 – AMM : 13/12/1989 - Fin de l'exclusivité : 13/12/1996

- **Atryn®** (antithrombine humaine recombinante) - GTC Biotherapeutics (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/12/2007 – AMM : 06/02/2009 - Fin de l'exclusivité : 06/02/2016

Europe : AMM : 28/07/2006

- **Thrombate III®** (antithrombine III) – Grifols (Espagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 26/11/1984 – AMM : 30/12/1991 - Fin de l'exclusivité : 30/12/1998

Déficit congénital en inhibiteur de l'alpha1-protéinase

- **Prolastin® C** (inhibiteur de l'alpha-1 protéinase) – Grifols (Espagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/12/1984 – AMM : 02/12/1987

Fin de l'exclusivité : 02/12/1994

Déficit génétique en carnitine

- **Carnitor®** (lévocarnitine) - Sigma-Tau Pharmaceuticals (Italie)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 28/02/1984 - 26/07/1984 et 06/09/1988 – AMM : 10/04/1990 -

16/12/992 et 15/12/1999 - Fin de l'exclusivité : 15/12/2006

Déficit en facteur VII

- **Novoseven®** (facteur VIIa recombinant) – Novo Nordisk (Danemark)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/09/2004 – AMM : 11/07/2005 - Fin de l'exclusivité : 11/07/2012

Europe AMM : 23/02/1996

Déficit en facteur XIII

- **Corifact®** (concentré en facteur XIII) – CSL (Australie)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/01/1985 – AMM : 17/02/2011 et 24/01/2013 - Fin de l'exclusivité : 21/01/2020

- **Tretten®/NovoThirteen®** (catridecagog – facteur XIII recombinant) – Novo Nordisk (Danemark)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 11/06/2003 – AMM : 23/12/2013 - Fin de l'exclusivité : 23/12/2020

Europe AMM : 03/09/2012

Déficit en fibrinogène

- **Riastap®** (concentré de fibrinogène humain) – CSL (Australie)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 13/03/2008 – AMM : 16/01/2009 - Fin de l'exclusivité : 16/01/2016

Europe AMM : 28/10/2010

Déficit en lipase acide lysosomale

- **Kanuma®** (sebelipase alfa) – Alexion Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/01/2010 – AMM : 08/12/2015 - Fin de l'exclusivité : 08/12/2022

Europe Statut d'orphelin : 17/12/2010 – AMM : 01/09/2015 - Fin de l'exclusivité : 01/09/2025

Déficit en lipoprotéine lipase

- **Glybera®** (alipogène tiparvovec) – Uniqure (Pays-Bas)

Europe Statut d'orphelin : 08/03/2004 – AMM : 25/10/2012

Déficit en sucrase-isomaltase

- **Sucraid®** (sacrosidase - B,D fructofuranoside fractohydrolase) – QOL Medical (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/12/1993 – AMM : 09/04/1998

Déficit primaire sévère en IGF-1 (facteur de croissance insulino-mimétique de type 1)

- **Increlex®** (mécasermine) – Ipsen (France)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/12/1995 – AMM : 30/08/2005 - Fin de l'exclusivité : 30/08/2012

Europe Statut d'orphelin : 22/05/2006 – AMM : 03/08/2007 - Fin de l'exclusivité : 07/08/2017

Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand

- **Glivec®/Gleevec®** (imatinib mesylate) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/12/2005 – AMM : 19/10/2006

Diarrhées associées au syndrome de Verner-Morrison (VIPome)

- **Sandostatine LAR®** (octreotide) Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/08/1998 – AMM : 25/11/1998

Douleurs neuropathiques chez les patients avec névralgie post-herpétique

- **Gralise®** (gabapentine) – Depomed (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/11/2010 – AMM : 28/01/2011 - Fin de l'exclusivité : 28/01/2018

- **Horizant®** (gabapentine enacarbil) – Xenoport (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/06/2011 – AMM : 06/06/2012

- **Qutenza®** (capsaïcine) - Acorda Therapeutics (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 22/05/2009 – AMM : 16/11/2009

Drépanocytose

- **Droxia®** (hydroxyurée) - BMS (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 01/10/1990 - AMM : 25/02/1998 - Fin de l'exclusivité : 25/02/2005

- **Siklos®** (hydroxycarbamide/ hydroxyurée) - Addmedica (France)

Europe Statut d'orphelin : 15/07/2003 - AMM : 05/07/2007 - Fin de l'exclusivité : 05/07/2017

Dystonie cervicale

- **Botox®** (toxine botulique de type A) – Allergan (Irlande)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/08/1986 – AMM : 21/12/2000 - Fin de l'exclusivité : 21/12/2007

- **Myobloc®** (toxine botulique de type B)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/01/1992 – AMM : 08/12/2000 - Fin de l'exclusivité : 08/12/2007

Dystrophie musculaire de Duchenne

- **Translarna®** (ataluren) – PTC Therapeutics (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/01/2005

Europe Statut d'orphelin : 27/05/2005 – AMM : 05/08/2014 - Fin de l'exclusivité : 05/08/2024

Empoisonnement au plomb chez l'enfant

- **Chemet®** (succimer) - Recordati (Italie)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/05/1984 – AMM : 30/01/1991 - Fin de l'exclusivité : 30/01/1998

Encéphalite japonaise chez les malades pédiatriques

- **Ixiaro®** (virus de l'encéphalite japonaise inactivé) – Valeant (France – Autriche)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/09/2012 – AMM : 17/05/2013 - Fin de l'exclusivité : 17/05/2020
Europe : Statut d'orphelin : 24/01/2006 - AMM : 31/03/2009 - Fin de l'exclusivité : 12/03/2009

Encéphalopathie hépatique

- **Normix®/ Xifaxan®** (rifaximine) - Valeant Pharmaceuticals (Canada)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/02/1998 – AMM : 24/03/2010 - Fin de l'exclusivité : 24/03/2017

Enzymopathies du cycle de l'urée

- **Ammonaps®** (phénylbutyrate de sodium) – Swedish Orphan Biovitrum (Suède)
traitement adjuvant dans la prise en charge au long cours des désordres du cycle de l'urée impliquant les déficits en carbamylphosphate synthétase, ornithinetranscarbamylyase ou argininosuccinate synthétase.

Europe AMM : 12/08/1999

- **Ammonul®** (benzoate et phénylacétate) - Valeant Pharmaceuticals (Canada)
traitement de l'hyperammoniémie chez les patients atteints d'enzymopathies du cycle de l'urée
Etats-Unis Statut d'orphelin : 22/11/1993 – AMM : 1702/2005 - Fin de l'exclusivité : 17/02/2012

- **Buphenyl®** (phénylbutyrate de sodium) - Horizon Pharma (Irlande)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 22/11/1993 – AMM : 30/04/1996 - Fin de l'exclusivité : 30/04/2003

- **Carbaglu®** (acide carglumique) - Orphan Europe, groupe Recordati (Italie)
Etats-Unis : Statut d'orphelin : 20/01/1998 - AMM : 18/03/2010

Europe : Statut d'orphelin : 18/10/2000 - AMM : 24/01/2003

- **Ravicti®** (glycéryl tri-(4-phénylbutyrate) – Horizon Pharma (Irlande) - Autorisé comme agent de liaison de l'azote pour le traitement des patients atteints d'enzymopathies du cycle de l'urée (acidurie argininosuccinique, argininémie, citrullinémie de type 1, déficit en carbamyl-phosphate synthétase, déficit en ornithine carbamyl transférase, syndrome d'hyperornithinémie-hyperammoniémie-homocitrullinurie ou syndrome HHH)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 27/04/2009 – AMM : 01/02/2013 - Fin de l'exclusivité : 01/02/2020

Europe Statut d'orphelin : 10/06/2012 – AMM : 01/12/2015 - Fin de l'exclusivité : 01/12/2025

Epilepsie myoclonique infantile/syndrome de Dravet

- **Diacomit®** (stiripentol) – Biocodex (France)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/10/2008

Europe Statut d'orphelin : 05/12/2001 – AMM : 04/01/2007 - Fin de l'exclusivité : 09/01/2017

Erythème noueux lépreux

- **Lamprene®** (clofazimine) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 11/06/1984 – AMM : 15/12/1986 - Fin de l'exclusivité : 15/12/1993

- **Thalomid®** (thalidomide) – Celgene (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 26/07/1995 – AMM : 16/07/1998 - Fin de l'exclusivité : 16/07/2005

Extravasation d'anthracyclines

- **Savene® (Europe)/Totect®(USA)** (dexrazoxane) - Biocodex USA - Clinigen (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin 25/03/2004 – AMM 06/09/2007

Europe Statut d'orphelin : 19/09/2001 - AMM : 02/08/2006 - Fin de l'exclusivité : 02/08/2016

Fibrose idiopathique pulmonaire

- **Esbriet™** (pirfenidone) – Roche (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 05/03/2004 – AMM : 15/10/2014 - Fin de l’exclusivité : 15/10/2021
Europe Statut d’orphelin : 16/11/2004 – AMM : 28/02/2011 - Fin de l’exclusivité : 02/03/2021
- **Ofev®** (nintedanib) - Boehringer Ingelheim (Allemagne)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 29/06/2011 – AMM : 15/10/2014 - Fin de l’exclusivité : 15/10/2021
Europe Statut d’orphelin : 26/04/2013 – AMM : 19/01/2015

Fièvre méditerranéenne familiale

- **Colcris®** (colchicine) – Takeda (Japon)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 25/09/2007 – AMM : 29/07/2009 -Fin de l’exclusivité : 29/07/2016

Giardiose

- **Alinia®** (nitazoxanide) – Romark Pharmaceuticals (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 14/02/2002 – AMM : 22/11/2002
- **Tindamax®** (tinidazole) - Presutti Laboratories (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 18/04/2002 – AMM : 17/05/2004

GIST

- **Glivec®/Gleevec®** (imatinib) – Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 01/11/2001 – AMM : 01/02/2002 - Fin de l’exclusivité : 01/02/2009
Europe Statut d’orphelin : 20/11/2001– sorti de la liste des orphelins 16/04/2012 – AMM : 24/02/2002
- **Stivarga®** (regorafenib) - Bayer (Allemagne)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 12/01/2011 – AMM : 25/02/2013 - Fin de l’exclusivité : 25/02/2020
Europe AMM : 07/11/2011

Glaucome réfractaire

- **Mitosol®** (mitomycine-C) - Mobius Therapeutics (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 08/01/2011 – AMM : 07/02/2012 - Fin de l’exclusivité : 07/02/2019

Gliome

- **Avastin®** (bevacizumab) - Roche (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 26/05/2006 – AMM : 05/05/2009 - Fin de l’exclusivité : 05/05/2016
- **Gliadel®** (polifeprosan 20 et carmustine) - Arbor Pharmaceuticals (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 13/12/1989 – AMM : 23/09/1996 et 25/02/2003 - Fin de l’exclusivité : 25/02/2010
- **Temodar®/Temodal®** (temozolomide) - Merck&Co (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 05/10/1998 – AMM : 11/08/1999 - Fin de l’exclusivité : 15/03/2012
Europe AMM : 26/01/1999
- **Gliolan®** (acide 5-aminolévulinique) diagnostic et visualisation du gliome pendant la chirurgie de résection - Medac (Allemagne)/ NX Development (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 15/01/2013
Europe Statut d’orphelin : 13/11/2002 – AMM : 12/09/2007 - Fin de l’exclusivité : 12/09/2017

Granulomatose septique chronique

- **Actimmune®** (interferon gamma 1-b) - Horizon Pharma

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/09/1988 – AMM : 20/12/1990 - Fin de l'exclusivité : 20/12/1997

Hémangiome infantile prolifératif

- **Hemangiol®/Hemangeol®** (propranolol) – Pierre Fabre Médicament (France)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 05/09/2008 – AMM : 14/03/2014

Europe Statut d'orphelin : – AMM : 23/04/2014

Hémoglobinurie paroxystique nocturne

- **Soliris®** (eculizumab) - Alexion Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/08/2003– AMM : 16/03/2007 - Fin de l'exclusivité : 16/03/2014

Europe Statut d'orphelin : 17/10/2003 – AMM : 21/06/2007 - Fin de l'exclusivité : 22/06/2019

Hémophilie A

- **Advate®** (octocog alfa) – Baxalta (USA)

Etats-Unis : AMM : 25/07/2003

Europe AMM : 02/05/2004

- **Alphanate®** (facteur VIII humain) – Grifols (Espagne)

Etats-Unis AMM initiale en 1978

- **Eloctate™/ Elocta™** (efmorocog alfa) - Biogen (USA) – Swedish Orphan Biovitrum (Suède)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/11/2010 – AMM : 06/06/2014 - Fin de l'exclusivité : 06/06/2021

Europe Statut d'orphelin : 20/09/2010 – AMM : 19/11/2015

- **Feiba®** (facteurs de coagulation ayant une activité court-circuitant l'inhibiteur du facteur VIII) - Baxalta (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/04/2013 – AMM : 16/12/2013 - Fin de l'exclusivité : 16/12/2020

Europe AMM : 29/03/2000

- **Kogenate®** (octocog alpha) - Bayer (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/09/1989 – AMM : 25/02/1993 - Fin de l'exclusivité : 25/02/2000

Europe AMM : 04/08/2000

- **Novosen®** (facteur VIIa recombinant) - Novo Nordisk (Danemark)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/06/1988 et 18/06/2004 – AMM : 25/03/1999 et 12/08/2005

Fin de l'exclusivité : 25/03/2006 et 12/08/2012

Europe AMM : 23/02/1996

- **Obizur®** (facteur VIII porc recombinant - susocog alfa) – Baxalta (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/03/2004 – AMM : 23/10/2014

Europe Statut d'orphelin : 22/09/2010– AMM : 13/11/2015 - Fin de l'exclusivité : 13/11/2015

- **Refacto®/Xyntha®** (facteur antihémophilique - morocog alfa) – Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/02/1996 – AMM : 06/03/2000

Europe AMM : 13/04/1999

Hémophilie B

- **Alprolix®** (eftrenocog alfa) – Biogen (USA) Swedish Orphan Biovitrum (Sweden)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/10/2008 – AMM : 28/03/2014 - Fin de l'exclusivité : 28/03/2021

Europe AMM : en cours d'évaluation

- **Benefix®** (facteur IX de coagulation – nonacog alpha) - Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 03/10/1994 – AMM : 11/02/1997 - Fin de l'exclusivité : 11/02/2004

Europe AMM 27/08/1997

- **Feiba®** (Facteurs de coagulation court-circuitant l'inhibiteur du facteur VIII) - Baxalta (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/04/2013 – AMM : 16/12/2013 - Fin de l'exclusivité : 16/12/2020

Europe AMM : 29/03/2000

- **Novosen®** (facteur VIIa recombinant) - Novo Nordisk (Danemark)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/06/1988 et 18/06/2004 – AMM : 25/03/1999 et 12/08/2005

Fin de l'exclusivité : 25/03/2006 et 12/08/2012

Europe AMM : 23/02/1996

- **Rixubis®** (nonacog gamma) – Baxalta (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 31/10/2012 – AMM : 26/06/2013 - Fin de l'exclusivité : 26/06/2020

Europe AMM : 19/12/2014

Hémorragie méningée

- **Nymalize®** (nimodipine) - Arbor Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/09/2011 – AMM : 10/05/2013 - Fin de l'exclusivité : 10/05/2020

Hidradénite suppurée (Maladie de Verneuil)

- **Humira®** (adalimumab) – Abbvie (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 13/05/2015 – AMM : 09/09/2015 - Fin de l'exclusivité : 09/09/2022

Europe AMM : 30/07/2015

Homocystinurie

- **Cystadane®** (bétaine) - Rare Disease Therapeutics (USA) – Orphan Europe (France)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/05/1994 – AMM : 25/10/1996 - Fin de l'exclusivité : 25/10/2003

Europe Statut d'orphelin : – 09/07/2001 AMM : 19/02/2007 - Fin de l'exclusivité : 19/02/2017

Hyperammoniémies secondaires aux acidémies organiques (acidémie isovalérique, acidémie méthylmalonique, acidémie propionique)

- **Carbaglu®** (acide carglumique) - Orphan Europe, groupe Recordati (Italie)

Etats-Unis : Statut d'orphelin 17/06/2014

Europe : Statut d'orphelin : 07/11/2008 - AMM : 24 janvier 2003 – Fin de l'exclusivité : 01/06/2021

Hypercholestérolémie familiale homozygote

- **Juxtapid®/Lojuxta®** (lomitapide) - Aegerion Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/10/2007 – AMM : 21/12/2012

Europe AMM : 31/07/31/07/2013

- **Kynamro®** (mipomersen) - Genzyme

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/05/2006 – AMM : 29/01/2013

- **Repatha®** (evolocumab) – Amgen (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/09/2013 – AMM : 27/08/2015

Europe AMM : 21/07/2015

Hyperphenylalaninémie

- **Kuvan®** (saproptérine) – BioMarin (USA) - Merck KGaA (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/01/2004 – AMM : 13/12/2007 - Fin de l'exclusivité : 13/12/2014

Europe Statut d'orphelin : 08/06/2004 – AMM : 02/12/2008 - Fin de l'exclusivité : 04/12/2020

Hypertension artérielle pulmonaire

- **Adcirca®** (tadalafil) - Eli Lilly (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/12/2006 – AMM : 22/05/2009 - Fin de l'exclusivité : 22/05/2016
Europe AMM : 01/10/2008
- **Adempas®** (riociguat) – Bayer (Allemagne)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/09/2013 – AMM : 08/10/2013 - Fin de l'exclusivité : 08/10/2020
Europe Statut d'orphelin : 20/12/2007 – AMM : 27/03/2014 - Fin de l'exclusivité : 31/03/2024
- **Letairis®/Volibris®** (ambrisentan) - Gilead Sciences (USA)– GSK (UK)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/07/2004 – AMM : 15/06/2007 - Fin de l'exclusivité : 15/06/2014
Europe Statut d'orphelin : 11/04/2005 – AMM : 21/04/2008 - Fin de l'exclusivité : 24/04/2018
- **Opsumit®** (macitentan) - Actelion (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 09-03-2009– AMM : 18/10/2013 - Fin de l'exclusivité : 18/10/2020
Europe Statut d'orphelin : 27/09/2011 – AMM : 20/12/2013 - Fin de l'exclusivité : 27/12/2023
- **Remodulin®/ Tyvaso®** (treprostnil) - United Therapeutics (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 04/06/1997 – AMM : 21/05/2002 - Fin de l'exclusivité : 21/05/2009
Europe Statut d'orphelin : 28/06/2005 – AMM : 30/07/2009 - Fin de l'exclusivité : 30/07/2016
- **Revatio®** (sildenafil) – Pfizer (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 28/07/2011 pour l'hypertension artérielle pulmonaire pédiatrique
Europe Statut d'orphelin : 12/12/2003 – AMM : 28/10/2005 - Fin de l'exclusivité : 04/11/2015
- **Tracleer®** (bosentan) - Actelion (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/10/2000 – AMM : 20/11/2001 - Fin de l'exclusivité : 20/11/2008
Europe Statut d'orphelin : 16/02/2001 – AMM : 15/05/2002
- **Ventavis®** (iloprost par voie inhalée) - Actelion (Suisse)/Bayer (Allemagne)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/08/2004 – AMM : 29/12/2004 - Fin de l'exclusivité : 29/12/2011
Europe Statut d'orphelin : 30/01/2001 – AMM : 16/09/2003 - Fin de l'exclusivité : 18/09/2013

Hypertension pulmonaire thromboembolique chronique

- **Adempas®** (riociguat) - Bayer (Allemagne)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/09/2013 – AMM : 08/10/2013 - Fin de l'exclusivité : 08/10/2020
Europe Statut d'orphelin : 20/12/2007 – AMM : 31/03/2014
- **Revatio®** (sildenafil) – Pfizer (USA)
Europe Statut d'orphelin : 12/12/2003 – AMM : 28/10/2005
- **Volibris®** (ambrisentan) – Gilead Sciences (USA)/GSK (UK)
Europe Statut d'orphelin : 11/04/2004 – AMM : 24/04/2008

Hypertension pédiatrique

- **Epaned®** (enalapril – solution en poudre) Silvergate Pharmaceuticals (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/01/2013 – AMM : 13/08/2013 - Fin de l'exclusivité :

Hyperthermie maligne

- **Ryanodex®** (dantrolene) - Eagle Pharmaceuticals (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/08/2013 - AMM : 22/07/2014 - Fin de l'exclusivité : 22/07/2021
Europe Statut d'orphelin : 19/11/2014

Hyperuricémie induite par la chimiothérapie

- **Elitek®** (rasburicase) – Sanofi (France)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 11/10/2000– AMM : 12/07/2002 - Fin de l’exclusivité : 12/07/2009

Europe AMM : 23/02/2001

Hyperuricémie associée à la goutte/ goutte tophacée chronique

- **Krystexxa®** (pegloticase) - Crealta Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 21/ 02/2001– AMM : 14/09/2010

Europe AMM : 08/01/2013

Hypercalcémie maligne

- **Didronel®** (etidronate disodium) - MGI Pharma (USA)/Eisai (Japon)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 21/03/1986 – AMM : 21/04/1987 - Fin de l’exclusivité : 21/04/1994

- **Sensipar®/Mimpara®** (cinacalcet) – Amgen (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 12/05/2003 – AMM : 08/03/2004 - Fin de l’exclusivité : 08/03/2011

Europe AMM : 22/10/2004

- **Xgeva®** (denosumab) – Amgen (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 11/09/2013 – AMM : 05/12/2014 - Fin de l’exclusivité : 05/12/2021

- **Zometa®/Zabel®** (zoledronate) - Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 18/08/2000 – AMM : 20/08/2001 - Fin de l’exclusivité : 20/08/2008

Europe AMM : 20/03/2001

Hypercalcémie chez les patients atteints d’hyperparathyroïdie

- **Sensipar®/Mimpara®** (cinacalcet) – Amgen (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 30/04/2010 – AMM : 25/02/2011 et 21/11/2014 - Fin de l’exclusivité : 25/02/2018 et 21/11/2021

Europe AMM : 22/10/2004

Hypoparathyroïdie

- **Natpara®/Natpar®** (hormone parathyroïde) – NPS Pharmaceuticals (USA) racheté par Shire (RU)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 31/08/2007 – AMM : 23/01/2015 - Fin de l’exclusivité : 23/01/2022

Europe Statut d’orphelin : 18/12/2013 – AMM en cours d’évaluation

Hypophosphatasie

- **Strensiq®** (asfotase alpha) - Alexion Pharmaceuticals (Suisse)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 12/09/2008 – AMM : 23/10/2015 - Fin de l’exclusivité : 23/10/2022

Europe Statut d’orphelin : 03/12/2008 – AMM : 01/09/2015 - Fin de l’exclusivité : 01/09/2025

Hypotension orthostatique symptomatique

- **Amatine®** (midodrine) – Shire (RU)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 21/06/1985– AMM : 06/09/1996

Infection par les cytomégalovirus (CMV) – prévention ou atténuation

- **Cytogam®** (immunoglobuline anti CMV) – CSL (Australie)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 03/08/1987 – AMM : 04/12/1998

Infections fongiques invasives

- **Abelcet®** (amphotéricine B liposomale) – Sigma-Tau Pharmaceuticals (Italie)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 05/12/1991 – AMM : 18/10/1996 - Fin de l’exclusivité : 18/10/2003

Insuffisance surrénale chez l’adulte

- **Plenadren®** (hydrocortisone – comprimé à libération contrôlée) - Shire (UK)
Europe Statut d’orphelin : 22/05/2006 – AMM : 03/11/2011 - Fin de l’exclusivité : 14/11/2021

Kératoconjonctivite vernale

- **Alomide®** (Iodoxamide trométhamine) Alcon – Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 16/10/1991 – AMM : 23/09/1993 - Fin de l’exclusivité : 23/09/1993

Kératite herpétique aiguë

- **Zirgan®** (ganciclovir) – Bausch&Lomb (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 22/03/2007 – AMM : 15/09/2009 - Fin de l’exclusivité : 15/09/2009

Leishmaniose viscérale

- **Ambisome®** (amphotéricine B liposomale) – Astellas (Japon)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 06/12/1996 – AMM : 11/08/1997 - Fin de l’exclusivité : 11/08/2004
- **Impavido®** (miltefosine) - Knight Therapeutics (Canada)/Zentaris (Allemagne)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 10/10/2006 – AMM : 19/03/2014 - Fin de l’exclusivité : 19/03/2021
- Europe** Statut d’orphelin : 12/06/2002 – AMM : 19/11/2004

Lésions de la cornée dues à des brûlures

- **Holoclar®** (produit de thérapie cellulaire à base de cellules cornéales épithéliales autologues) – Chiesi (Italie)
Europe Statut d’orphelin : 07/11/2008 – AMM : 19/02/2015 - Fin de l’exclusivité : 19/02/2025

Leucémie à tricholeucocytes

- **Leustatin®** (cladribine) - J&J (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 15/11/1990 – AMM : 26/02/1993 - Fin de l’exclusivité : 26/02/2000
- Europe** AMM en 1994
- **Nipent®** (pentostatine) - Pfizer (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 10/09/1987 – AMM : 11/10/1991 - Fin de l’exclusivité : 11/10/1998
- Europe** AMM : 25/03/1993

Leucémie aiguë promyélocytaire

- **Trisenox®** (trioxyde d’arsenic) - Teva (Israël)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 03/03/1998 – AMM : 25/09/2000 - Fin de l’exclusivité : 25/09/2007
- **Vesanoid®** (tretinoïne) – Roche (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 24/10/1990 – AMM : 22/11/1995 - Fin de l’exclusivité : 22/11/2002

Leucémie lymphoblastique aiguë

- **Arranon®/Atriance®** (nelarabine) - Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 10/08/2004 – AMM : 28/10/2005 - Fin de l’exclusivité : 28/10/2012
- Europe** Statut d’orphelin : 16/06/2005 – AMM : 24/08/2007 - Fin de l’exclusivité : 24/08/2017
- **Blinicyto®** (blinatumomab) – Amgen (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/05/2008 – AMM : 03/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 03/12/2021
Europe Statut d'orphelin : 24/07/2009 – AMM : 25/11/2015 - Fin de l'exclusivité : 25/11/2025

- **Clolar®/Evoltra®** (clofarabine) - Genzyme (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/02/2002 – AMM : 28/12/2004 - Fin de l'exclusivité : 28/12/2011
Europe Statut d'orphelin : 05/02/2002 – AMM : 29/05/2006 - Fin de l'exclusivité : 31/05/2016

- **Erwinaze®** (Erwinia L-asparaginase) - Jazz Pharmaceuticals (Irlande)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/07/1986 – AMM : 18/11/2011 - Fin de l'exclusivité : 18/11/2018
Europe Statut d'orphelin : 05/08/2011 – transféré à EUSA Pharma, groupe Jazz en mars 2012

- **Oncaspar®** (pegaspargase) – Baxalta (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/10/1989 – AMM : 01/02/1994 - Fin de l'exclusivité : 01/02/2001
Europe avis favorable 09/11/2015

- **Purixan®/Xaluprine®** (mercaptapurine) – Nova Laboratories (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/08/2012 – AMM : 28/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 28/04/2021
Europe Statut d'orphelin : 30/04/2009 – AMM : 09/03/2012 - Fin de l'exclusivité : 13/03/2022

- **Vumon®** (teniposide) – BMS (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 01/11/1984 – AMM : 14/07/1992 - Fin de l'exclusivité : 14/07/1999

Leucémie lymphoblastique aiguë à chromosome Philadelphie

- **Glivec®/Gleevec®** (imatinib) - Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 11/10/2005 – AMM : 19/10/2006 - Fin de l'exclusivité : 19/10/2013
Europe Statut d'orphelin : 31/08/2005 – AMM : 07/11/2001 - Fin de l'exclusivité : 16/04/2012

- **Iclusig®** (ponatinib) - Ariad Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/11/2009 – AMM : 14/12/2012 - Fin de l'exclusivité : 14/12/2019
Europe Statut d'orphelin : 02/02/2010 – AMM : 01/07/2013 - Fin de l'exclusivité : 03/07/2023

- **Marqibo®** (vincristine liposomale) – Spectrum Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/01/2007 – AMM : 09/08/2012 - Fin de l'exclusivité : 09/08/2019
Europe Statut d'orphelin : 08/07/2008

- **Sprycel®** (dasatinib) - BMS (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/11/2005 – AMM : 28/06/2006 - Fin de l'exclusivité : 28/06/2013
Europe Statut d'orphelin : 23/12/2005 – AMM : 23/12/2005 - Fin de l'exclusivité : 22/11/2016

Leucémie lymphoïde chronique

- **Arzerra®** (ofatumumab) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/03/2009 – AMM : 26/10/2009 et 17/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 26/10/2016 et 17/04/2021
Europe Statut d'orphelin : 07/11/2008 – AMM : 21/04/2010 - Fin de l'exclusivité : 21/04/2020

- **Fludara®** (fludarabine) – Sanofi (France)/Bayer (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/12/2007 – AMM : 18/12/2008 - Fin de l'exclusivité : 18/12/2015
Europe AMM : 03/05/2002

- **Gazyva®/ Gazyvaro®** (obinutuzumab) – Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/02/2012 – AMM : 01/11/2013 - Fin de l'exclusivité : 01/11/2020
Europe Statut d'orphelin : 10/10/2012 – AMM : 24/07/2014 - Fin de l'exclusivité : 27/07/2024

- **Imbruvica®** (ibrutinib) – Abbvie (USA)/J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/04/2012 – AMM : 28/07/2014 - Fin de l'exclusivité : 28/07/2021
Europe Statut d'orphelin : 26/04/2012 – AMM : 23/10/2014 - Fin de l'exclusivité : 23/10/2024

- **Lemtrada®/Mabcampath®** (alemtuzumab) – Genzyme (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/10/1997 – AMM : 07/05/2001 - Fin de l'exclusivité : 07/05/2008
Europe AMM : 12/09/2013

▪ **Rituxan®/Mabthera®** (rituximab) – Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/01/2004 – AMM : 18/02/2010 - Fin de l'exclusivité : 18/02/2017
Europe AMM : 21/08/2009

▪ **Treanda®** (bendamustine) – Teva (Israel)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/08/2007 – AMM : 20/03/2008 - Fin de l'exclusivité : 20/03/2015
* **Zydelig®** (idelalisib) – Gilead (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 15/10/2013 – AMM : 23/07/2014 - Fin de l'exclusivité : 23/07/2021
Europe Statut d'orphelin : 05/08/2013 – AMM : 19/09/2014

Leucémie myeloïde aiguë

▪ **Ceplene®** (histamine dichlorhydrate) - Meda (Suède)/Immune Pharmaceutical (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 15/12/1999

Europe Statut d'orphelin : 11/04/2005 – AMM : 09/10/2008 - Fin de l'exclusivité : 09/10/2018

▪ **Dacogen®** (decitabine) - J&J (USA)/Otsuka Pharmaceutical (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 04/08/2006

Europe Statut d'orphelin : 08/06/2006 – AMM : 20/09/2012 - Fin de l'exclusivité : 24/09/2022

▪ **Idamycin®** (idarubicine) – Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/07/1988 – AMM : 27/09/1990 - Fin de l'exclusivité : 27/09/1997

▪ **Mylotarg®** (gemtuzumab zogamicin) - Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/11/1999 – AMM : 17/05/2000 - Fin de l'exclusivité : 17/05/2007

Europe AMM : avis négatif délivré en 2008

▪ **Vidaza®** (azacitidine) – Celgene (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/06/2008

Europe Statut d'orphelin : 29/11/2007 – AMM : 17/12/2008 - Fin de l'exclusivité : 22/12/2018

Leucémie myeloïde chronique

▪ **Bosulif®/Bosulf®** (bosutinib) – Pfizer (USA) leucémie à chromosome Philadelphie

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/02/2009 – AMM : 04/09/2012 - Fin de l'exclusivité : 04/09/2019

Europe Statut d'orphelin : 04/08/2010 – AMM : 27/03/2013 - Fin de l'exclusivité : 02/04/2023

▪ **Glivec®/Gleevec®** (imatinib) - Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 31/01/2001 – AMM : 10/05/2001 - Fin de l'exclusivité : 10/05/2008

Europe Statut d'orphelin : 31/08/2005 – AMM : 12/11/2001 - Fin de l'exclusivité : 12/11/2011

▪ **Iclusig®** (ponatinib) - Ariad Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/11/2009 – AMM : 14/12/2012 - Fin de l'exclusivité : 14/12/2019

Europe Statut d'orphelin : 02/02/2010 – AMM : 03/07/2013 - Fin de l'exclusivité : 03/07/2023

▪ **Roferon A®** (interferon alfa-2a) – Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/06/1989 – AMM : 19/10/1995 - Fin de l'exclusivité : 19/10/2002

▪ **Sprycel®** (dasatinib) - BMS (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 28/11/2005 – AMM : 28/06/2006 - Fin de l'exclusivité : 28/06/2013

Europe Statut d'orphelin : 23/12/2005 – AMM : 22/11/2006 - Fin de l'exclusivité : 22/11/2016

▪ **Synribo®** (omacetaxine mepesuccinate) – Teva (Israel)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/03/2006 – AMM : 26/10/2012 - Fin de l'exclusivité : 26/10/2019

Europe dossier de demande d'AMM retiré en 2011

▪ **Tasigna®** (nilotinib) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 27/04/2006 – AMM : 29/10/2007 - Fin de l'exclusivité : 29/10/2014

Europe Statut d'orphelin : 22/05/2006 – AMM : 19/11/2007 - Fin de l'exclusivité : 21/11/2017

Lymphangioliéiomyomatose

▪ **Afinitor®** (everolimus) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/06/2009 – AMM : 29/10/2010 - Fin de l'exclusivité : 29/10/2017

▪ **Rapamune®** (sirolimus) – Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 31/10/2012 – AMM : 28/05/2015 - Fin de l'exclusivité : 28/05/2022

Lymphome à cellules du manteau

▪ **Adcetris®** (brentuximab vedotin) Seattle Genetics – Takeda (Japon)

Europe Statut d'orphelin : 15/01/2009 – AMM : 30/10/2012 - Fin de l'exclusivité : 30/10/2022

▪ **Imbruvica®** (ibrutinib) – Abbvie (USA)/J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 03/12/2012 – AMM : 13/11/2013 - Fin de l'exclusivité : 13/11/2020

Europe Statut d'orphelin : 12/03/2013 – AMM : 21/10/2014 - Fin de l'exclusivité : 21/10/2024

▪ **Revlimid®** (lenalidomide) – Celgene (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 27/04/2009 – AMM : 05/06/2013 - Fin de l'exclusivité : 05/06/2020

Europe Statut d'orphelin : 27/10/2011

▪ **Torisel®** (temsirolimus) - Pfizer (USA)

Europe Statut d'orphelin : 06/11/2006 - AMM : 21/08/2009 - Fin d'exclusivité : 25/08/2019

▪ **Velcade®** (bortezomib) Takeda (Japon)/J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/05/2012 – AMM : 08/12/2006 - Fin de l'exclusivité : 08/12/2013

Europe AMM : 30/01/2015

Lymphome anaplasique à grandes cellules

▪ **Adcetris®** (brentuximab vedotin) Seattle Genetics – Takeda (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/10/2008 – AMM : 19/08/2011 - Fin de l'exclusivité : 19/08/2018

Europe Statut d'orphelin : 15/01/2009 – AMM : 30/10/2012 - Fin de l'exclusivité : 30/10/2022

Lymphome non hodgkinien à cellules B

▪ **Mabthera®/Rituxan®** (rituximab) – Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 13/06/1994 – AMM : 26/11/1997 - Fin de l'exclusivité : 26/11/2004

Europe AMM : 02/06/1998

▪ **Zevalin®** (ibritumomab tiuxetan) - Spectrum Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis

Statut d'orphelin 06/09/1994 – AMM 19/02/2002 – fin de l'exclusivité 19/02/2009

Europe AMM : 16/01/2004

▪ **Zydelig®** (idelalisib) – Gilead (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin 26/09/2013 – AMM 23/07/2014 – fin de l'exclusivité 23/07/2021

Europe Statut d'orphelin : – AMM : - Fin de l'exclusivité :

Lymphome non-hodgkinien à cellules T

▪ **Istodax®** (romidepsine) – Celgene (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/09/2004 – AMM : 05/11/2009 et 16/06/2011 - Fin de l'exclusivité : 05/11/2016 et 16/06/2018

Europe Statut d'orphelin : 28/10/2005 – AMM refusée le 19/07/2012

- **Zolinza®** (vorinostat) - Merck&Co (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/03/2004 – AMM : 06/10/2006 - Fin de l'exclusivité : 06/10/2013

Europe Statut d'orphelin : 21/06/2004– AMM : demande retirée le 13/02/2009

Lymphome de Hodgkin

- **Adcetris®** (brentuximab vedotin) Seattle Genetics – Takeda (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/01/2007– AMM : 19/08/2011 - Fin de l'exclusivité : 19/08/2018

Europe Statut d'orphelin : 15/01/2009– AMM : 30/10/2012 - Fin de l'exclusivité : 30/10/2022

Lymphome à cellules T périphérique

- **Beleodaq®** (belinostat) – Onxeo (France)/Spectrum Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 03/09/2014 – AMM : 03/07/2014 – Fin de l'exclusivité : 03/07/2021

Europe Statut d'orphelin : 10/10/2012

- **Folotyn®** (pralatrexate) – Spectrum Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin 20/07/2006 – AMM 25/09/2009 – fin de l'exclusivité 25/09/2016

- **Istodax®** (romidepsine) – Celgene (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/09/2004 – AMM : 05/11/2009 et 16/06/2011 – Fin de l'exclusivité : 05/11/2016 et 16/06/2018

Europe Statut d'orphelin : 28/10/2005 – avis négatif délivré en juillet 2012

Lymphome cutané à cellules T

- **Istodax®** (romidepsine) – Celgene (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/09/2004 – AMM : 05/11/2009 et 16/06/2011 – Fin de l'exclusivité : 05/11/2016 et 16/06/2018

- **Ontak®** (denileukin diftitox) – Eisai (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin 21/08/1996– AMM 05/02/1999 – Fin de l'exclusivité 05/02/2006

Europe Statut d'orphelin : 11/12/2001

- **Targretin®** (bexarotene) – Eisai (Japon)/ Valeant Pharmaceuticals (Canada)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/06/1999 – AMM : 29/12/1999 – Fin de l'exclusivité : 29/12/2006

Europe AMM : 29/03/2001

Lipodystrophies

- **Myalept®** (metreleptine) - Aegerion Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 22/08/2001 – AMM : 24/02/2014 - Fin de l'exclusivité : 24/02/2021

Europe Statut d'orphelin : 17/07/2012

Maladies de synthèse des acides biliaires primaires dues à des déficits enzymatiques

- **Cholbam®/Kolbam®** (acide cholique) - Retrophin (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/07/2003– AMM : 17/03/2015 - Fin de l'exclusivité : 17/03/2022

Europe Statut d'orphelin : 28/10/2009 – AMM : 08/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 08/04/2024

- **Orphacol®** (acide cholique) - CTRS (France)

Europe Statut d'orphelin : 18/12/2002 – AMM : 12/09/2013 - Fin de l'exclusivité : 16/09/2023

Maladie de Dupuytren

- **Xiaflex®/Xiapex®** (collagenase *Clostridium histolyticum*) - Auxilium Pharmaceuticals (USA)/ Swedish Orphan Biovitrum (Suède)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/05/1996 – AMM : 02/02/2010 - Fin de l'exclusivité : 02/02/2017

Europe AMM : 28/02/2011

Maladie de Fabry

- **Fabrazyme®** (ceramide trihexosidase/alpha-galactosidase A) – Genzyme (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 19/01/1988 – AMM : 24/04/2003 - Fin de l’exclusivité : 24/04/2010
Europe Statut d’orphelin : 08/08/2000 – AMM : 03/08/2001 - Fin de l’exclusivité : 07/08/2011
- **Replagal®** (agalsidase alfa) – Shire (RU)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 22/06/1998 – AMM : demande retirée en mars 2012
Europe Statut d’orphelin : 08/08/2000 – AMM : 03/08/2001 - Fin de l’exclusivité : 07/08/2011

Maladie de Gaucher

- **Cerdelga®** (eliglustat) – Genzyme (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 17/09/2008 – AMM : 19/08/2014 - Fin de l’exclusivité : 19/08/2021
Europe Statut d’orphelin : 04/12/2007 – AMM : 21/01/2015 - Fin de l’exclusivité : 21/01/2025
- **Ceredase®** (alglucerase) – Genzyme (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 11/03/1985 – AMM : 05/04/1991 - Fin de l’exclusivité : 05/04/1998
- **Cerezyme®** (imiglucerase) – Genzyme (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 05/11/1991 – AMM : 23/05/1994 - Fin de l’exclusivité : 23/05/2001
Europe AMM : 17/11/1997
- **Elelyso®** (taliglucerase alfa) – Pfizer (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 03/09/2009 – AMM : 01/05/2012
Europe Statut d’orphelin : 23/03/2010
- **Vpriv®** (velaglucérase alpha) – Shire (RU)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 08/06/2009 – AMM : 26/02/2010
Europe Statut d’orphelin : 09/06/2010 – AMM : 26/08/2010 - Fin de l’exclusivité : 30/08/2020
- **Zavesca®** (miglustat) – Actelion (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 29/05/1998 – AMM : 31/07/2003 - Fin de l’exclusivité : 31/07/2010
Europe Statut d’orphelin : 18/10/2000 – AMM : 20/11/2002 - Fin de l’exclusivité : 21/11/2012

Maladie de Huntington

- **Xenazine®** (tetrabenazine) – Valeant Pharmaceutical (Canada)/Lundbeck (Danemark)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 11/12/1997 – AMM : 15/08/2008 - Fin de l’exclusivité : 15/08/2015
Europe AMM : 28/07/2005

Maladie de Niemann-Pick

- **Zavesca®** (miglustat) – Actelion (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 12/11/2008
Europe Statut d’orphelin : 16/02/2006 – AMM : 28/01/2009 - Fin de l’exclusivité : 28/01/2019

Maladie de Paget (osteitis deformans)

- **Cibacalcin®** (calcitonine humaine injectable) – Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 20/01/1987 – AMM : 31/10/1986 - Fin de l’exclusivité : 31/10/1993
Europe

Maladie de Parkinson

- **Apokyn®** (apomorphine) - US WorldMeds (USA)
Etats-Unis Statut d’orphelin : 22/04/1993 – AMM : 20/04/2004 - Fin de l’exclusivité : 20/04/2011

- **Duodopa®** (levodopa et carbidopa) – Abbvie (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 18/01/2000 – AMM : 09/01/2015 - Fin de l’exclusivité : 09/01/2022

Europe Statut d’orphelin : 10/05/2001 – AMM : 01/2004 - Fin de l’exclusivité : 18/11/2015

- **Eldepryl®/Deprenyl®** (selegiline)

Somerset Pharmaceuticals/Mylan (USA)/Orion Pharma (Finlande)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 07/11/1984 – AMM : 05/06/1989 - Fin de l’exclusivité : 05/06/1996

Europe AMM : 04/12/1987

Maladie de Pompe

- **Lumizyme®/ Myozyme®** (alglucosidase alpha) – Genzyme (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 19/08/1997– AMM : 28/04/2006 et 24/05/2010

Europe Statut d’orphelin : 14/02/2001 – AMM : 31/03/2006 - Fin de l’exclusivité : 31/03/2016

Maladie de von Willebrand

- **Alphanate®** (facteur VIII humain) – Grifols (Espagne)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 05/01/1996 – AMM : 31/01/2007 - Fin de l’exclusivité : 31/01/2014

- **Desmopressine** - Aventis Behring

Etats-Unis Statut d’orphelin : 22/01/1991 – AMM : 07/03/1994 - Fin de l’exclusivité : 07/03/2001

- **Humate-P®** (facteur de von Willebrand) - CSL (Australie)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 16/10/1992 – AMM : 01/04/1999 - Fin de l’exclusivité : 01/04/2006

- **Vonvendi®** (facteur de von Willebrand recombinant) - Baxalta (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 23/11/2013 – AMM : 08/12/2015

Europe Statut d’orphelin : 26/11/2010

- **Wilate®** (facteur VIII plasmatique et facteur de von Willebrand plasmatique) – Octapharma (Suisse)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 18/04/2007 – AMM : 04/12/2009 et 13/08/2015

Maladie de Wilson

- **Galzin®** (acétate de zinc) – Teva (Israel)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 06/11/1985 – AMM : 28/01/1997 - Fin de l’exclusivité : 28/01/2004

- **Syprine®/Trientine®** (trientine dichlorhydrate) - Merck&Co (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 24/12/1984 – AMM : 08/11/1985 - Fin de l’exclusivité : 08/11/1992

- **Wilzin®** (acétate de zinc) – Orphan Europe, groupe Recordati (Italie)

Europe Statut d’orphelin : 31/07/2001 – AMM : 13/10/2004 - Fin de l’exclusivité : 19/10/2014

Méningite lymphomateuse

- **Depocyt®** (cytarabine liposomale) – Pacira Pharmaceuticals (USA)/ Sigma-Tau Pharmaceuticals (Italie)/Mundipharma (Italie)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 02/06/1993 – AMM : 01/04/1999 - Fin de l’exclusivité : 01/04/1999

Europe AMM : 11/07/2001

Mésothéliome pleural

- **Alimta®** (pemetrexed) - Eli Lilly (USA)

Etats-Unis Statut d’orphelin : 28/08/2001 – AMM : 04/02/2004 - Fin de l’exclusivité : 04/02/2014

Europe AMM : 20/09/2004

Mobilisation des cellules souches hématopoïétiques en vue d'une transplantation autologue chez des patients atteints de lymphome ou de myélome multiple

- **Mozobil®** (plerixafor) – Genzyme (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/07/2003 – AMM : 15/12/2008
Europe Statut d'orphelin : 20/10/2004 – AMM : 31/07/2009 - Fin de l'exclusivité : 31/07/2009
- **Neupogen®** (filgrastim) – Amgen (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/07/1995 – AMM : 28/12/1995 - Fin de l'exclusivité : 28/12/2002
- **Tepadina®** (thiotepa) – Adienne (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 02/04/2007
Europe Statut d'orphelin : 29/01/2007 – AMM : 17/03/2010 - Fin de l'exclusivité : 17/03/2020

Mucopolysaccharidose de type 1

- **Aldurazyme®** (laronidase) – BioMarin (USA)/Genzyme (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/09/1997 – AMM : 30/04/2003 - Fin de l'exclusivité : 30/04/2010
Europe Statut d'orphelin : 14/02/2001– AMM : 10/06/2003 - Fin de l'exclusivité : 12/06/2013

Mucopolysaccharidose de type 2

- **Elaprase®** (idursulfase) - Shire (RU)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 28/01/2001– AMM : 24/07/2006 - Fin de l'exclusivité : 24/07/2013
Europe Statut d'orphelin : 11/12/2001 – AMM : 10/01/2007 - Fin de l'exclusivité : 10/01/2017

Mucopolysaccharidose de type 4

- **Vimizim®** (elosulfase alfa) – BioMarin (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 15/05/2009 – AMM : 14/02/2014 - Fin de l'exclusivité : 14/02/2021
Europe Statut d'orphelin : 24/07/2009 – AMM : 30/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 30/04/2024

Mucopolysaccharidose de type 6

- **Naglazyme®** (N-acetylgalactosamine-4-sulfatase/galsulfase) – BioMarin (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/02/1999 – AMM : 31/05/2005 - Fin de l'exclusivité : 31/05/2012
Europe Statut d'orphelin : 14/02/2001 – AMM : 26/01/2006 - Fin de l'exclusivité : 26/01/2016

Mucoviscidose

- **Bronchitol®** (mannitol) - Pharmaxis Pharmaceuticals (Australie)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 11/02/2005
Europe Statut d'orphelin : 07/11/2005 – AMM : 18/04/2012 - Fin de l'exclusivité : 18/04/2022
- **Cayston®** (aztreonam) - Gilead Sciences (USA) infections à bactéries Gram négative chez les patients atteints de mucoviscidose
Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/03/2002 – AMM : 22/02/2010 - Fin de l'exclusivité : 22/02/2017
Europe Statut d'orphelin : 21/06/2004 – AMM : 21/09/2009 - Fin de l'exclusivité : 23/09/2019
- **Kalydeco®** (ivacaftor) - Vertex Pharmaceuticals (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/12/2006 – AMM : 31/01/2012 - Fin de l'exclusivité : 31/01/2019
Europe Statut d'orphelin : 08/07/2008– AMM : 25/07/2012 - Fin de l'exclusivité : 25/07/2022
- **Orkambi®** (lumacaftor/ivacaftor) - Vertex Pharmaceuticals (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/06/2014 – AMM : 02/07/2015 - Fin de l'exclusivité : 02/07/2022
- **Pulmozyme®** (dornase alfa) - Genentech (USA)/Roche (Suisse)
Pas orphelin en europe
Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/01/1991 – AMM : 30/12/1993 - Fin de l'exclusivité : 30/12/2000

- **Quinsair®** (levofloxacin) – Raptor Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/09/2008 – AMM : 26/03/2015 - Fin de l'exclusivité : 30/03/2015
Pas orphelin en europe mais amm a prioir

- **Tobi®** (tobramycine par voie inhalée) - Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 13/10/1994 – AMM : 22/12/1997 - Fin de l'exclusivité : 22/12/2004

- **Tobi® Podhaler** (tobramycine par voie inhalée) - Novartis (Suisse)

Europe Statut d'orphelin : 17/03/2003 – AMM : 25/07/2011 - Fin de l'exclusivité : 25/07/2023

Localisation des ganglions sentinelles chez des patients atteints de mélanome

- **Technetium Tc99m Sulfur Colloid®** (soufre colloïdal marqué au technetium TC 99m) – Pharmalucence (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/03/2009 – AMM : 13/08/2012 - Fin de l'exclusivité : 13/08/2019

Localisation des ganglions sentinelles chez des patients atteints d'un cancer ORL

- **Lymphoseek®** (tilmanocept marqué au technetium TC 99m) - Navidea Biopharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/09/2014– AMM : 13/06/2014 - Fin de l'exclusivité : 13/06/2021

Macroglobulinémie de Waldenstrom

- **Imbruvica®** (ibrutinib) – Abbvie (USA)/J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 15/10/2013 – AMM : 29/01/2015 - Fin de l'exclusivité : 29/01/2022

Europe Statut d'orphelin : 29-04/2014 – AMM : 03/07/2015

Maladie de Crohn

- **Remicade®** (infliximab) – J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 14/11/1995 – AMM : 24/08/1998 - Fin de l'exclusivité : 24/08/2005

Europe AMM : 20/04/2011

Maladie de Crohn pédiatrique

- **Humira®** (adalimumab) – Abbvie (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/10/2006 – AMM : 23/09/2014 - Fin de l'exclusivité : 23/09/2021

- **Remicade®** (infliximab) – J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/11/2003– AMM : 19/05/2006 - Fin de l'exclusivité : 19/05/2013

Europe AMM : 30/05/2007

Mastocytose

- **Glivec®/Gleevec®** (imatinib) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/09/2005– AMM : 19/10/2006 - Fin de l'exclusivité : 19/10/2013

- **Gastrocrom®** (Cromolyn sodium) – Meda Pharmaceuticals (USA)/Meda (Suède)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/03/1984 – AMM : 22/12/1989 - Fin de l'exclusivité : 22/12/996

Mélanome

- **Keytruda®** (pembrolizumab) - Merck&Co (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/11/2012 – AMM : 04/09/2014 - Fin de l'exclusivité : 04/09/2021

Europe AMM : 17/07/2015

- **Mekinist®** (trametinib) - Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/12/2010 – AMM : 29/05/2013 - Fin de l'exclusivité : 29/05/2020

Europe AMM : 30/06/2014

- **Mekinist® et Tafinlar®** (trametinib et dabrafenib) - Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/09/2012 – AMM : 08/01/2014 - Fin de l'exclusivité : 08/01/2021
- **Combinaison de nivolumab et ipilimumab** – BMS (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/10/2014 – AMM : 30/09/2015 - Fin de l'exclusivité : 30/09/2022
- Europe** AMM :
- **Opdivo®** (nivolumab) - BMS (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/01/2013 – AMM : 22/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 22/12/2021
- Europe** AMM : 19/06/2015
- **Proleukin®** (aldesleukine) - Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/09/1996 – AMM : 09/01/1998 - Fin de l'exclusivité 09/01/2005
- **Sylatron®** (peginterferon alfa-2b) - Merck&Co (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/04/2008 – AMM : 29/03/2011 - Fin de l'exclusivité : 29/03/2018
- **Tafinlar®** (dabrafenib) - Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/01/2011 – AMM : 29/05/2013 - Fin de l'exclusivité : 29/05/2020
- Europe** AMM : 26/08/2013
- **Yervoy®** (ipilimumab) – BMS (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 03/06/2004 – AMM : 25/03/2011 - Fin de l'exclusivité : 25/03/2018
- Europe** AMM : 13/07/2011
- **Zelboraf®** (vemurafenib) – Roche (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/12/2010 – AMM : 17/08/2011 - Fin de l'exclusivité : 17/08/2018
- Europe** AMM : 17/02/2012

Mucormycose (zygomycose)

- **Cresemba®** (isavuconazole) – Basilea Pharmaceutica (Suisse)/Astellas (Japon)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/10/2013 – AMM : 06/03/2015 - Fin de l'exclusivité : 06/03/2022
- Europe** Statut d'orphelin 04/06/2014 – AMM 15/10/2015– Fin de l'exclusivité 19/10/2025

Mycosis fungoïdes

- **Valchlor®** (mecllorethamine) – Actelion (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/08/2004 – AMM : 23/08/2013 - Fin de l'exclusivité : 23/08 /2020

Myélofibrose

- **Jakafi®/Jakavi®** (ruxolitinib) - Incyte (USA) Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 05/09/2008 – AMM : 16/11/2011 - Fin de l'exclusivité : 16/11/2018
- Europe** Statut d'orphelin : 07/11/2008 – AMM : 23/08/2012 - Fin de l'exclusivité : 17/02/2015

Myélome multiple

- **Alkeran®** injectable (melphalan) – GSK (RU)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/02/1992 – AMM : 18/11/1992 - Fin de l'exclusivité : 18/ 11/1999
- **Doxil®** (doxorubicine encapsulée dans liposomes) - J&J (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/12/2004 – AMM : 17/05/2007 - Fin de l'exclusivité : 17/05/2014
- **Farydak®** (panobinostat) - Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/08/2012 – AMM 23/02/2015 - Fin de l'exclusivité : 23/02/2022
- Europe** Statut d'orphelin : 08/11/2012 – AMM : 28/08/2015 - Fin de l'exclusivité : 01/09/2025
- **Imnovid®/Pomalyst®** (pomalidomide) - Celgene (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 15/01/2003 – AMM : 08/02/2013 - Fin de l'exclusivité : 08/02/2020
- Europe** Statut d'orphelin : 12/10/2009 – AMM : 05/08/2013 - Fin de l'exclusivité : 08/08/2023

- **Kyprolis®** (carfilzomib) - Amgen (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/01/2008 – AMM : 20/07/2012 - Fin de l'exclusivité : 20/07/2019
Europe Statut d'orphelin : 03/06/2008 – AMM : 19/11/2015 - Fin de l'exclusivité : 23/11/2025
- **Revlimid®** (lenalidomide) – Celgene (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/09/2001 – AMM : 29/06/2006 - Fin de l'exclusivité : 29/06/2013
Europe Statut d'orphelin : 12/12/2003 – AMM : 14/06/2007 - Fin de l'exclusivité : 19/06/2017
- **Thalomid®/Thalidomide Celgene** (thalidomide) Celgene (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 14/10/1998 – AMM : 25/05/2006 - Fin de l'exclusivité : 25/05/2013
Europe Statut d'orphelin : 20/11/2001 – AMM : 16/04/2008 - Fin de l'exclusivité : 18/04/2018
- **Velcade®** (bortezomib) – Takeda (Japon)/J&J (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 15/01/2003 – AMM : 13/05/2003 - Fin de l'exclusivité : 13/05/2010
Europe AMM : 26/04/2004

Narcolepsie

- **Provigil®** (modafinil) – Teva (Israel)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 15/03/1993 – AMM : 24/12/1998 - Fin de l'exclusivité : 24/12/2005
Europe AMM : 24/06/1992 en France
- **Xyrem®** (oxybate) - Jazz Pharmaceuticals (Irlande)/UCB (Belgique)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/11/1994 – AMM : 17/07/2002 - Fin de l'exclusivité : 17/07/2009
Europe Statut d'orphelin : 03/02/2003 - AMM : 13/10/2005 - Fin de l'exclusivité : 11/01/2010

Neuroblastome

- **Unituxin®** (dinutuximab) - United Therapeutics Corporation (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/12/2010 – AMM : 10/03/2015 - Fin de l'exclusivité : 10/03/2022
Europe Statut d'orphelin : 21/06/2011 – AMM : 17/08/2015 - Fin de l'exclusivité : 18/08/2025

Neuropathie motrice multifocale

- **Gammagard/Kiovig® Liquid®** (perfusion d'immunoglobulines humaines) - Baxter (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/07/2006 – AMM : 22/06/2012 - Fin de l'exclusivité : 22/06/2019
Europe AMM : 27/07/2011

Neuropathie optique de Leber (LHON)

- **Raxone®** (idebenone) - Santhera Pharmaceuticals (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 31/10/2006
Europe Statut d'orphelin : 15/02/2007 – AMM : 08/09/2015 - Fin de l'exclusivité : 10/09/2025

Neutropénie associée à une greffe de moelle osseuse

- **Leukine®** (sargramostim) - Amgen (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 03/05/1990 – AMM : 05/03/1991 - Fin de l'exclusivité : 05/03/1998
- **Neupogen®** (filgrastim) - Amgen (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 01/10/1990 – AMM : 15/06/1994 - Fin de l'exclusivité : 15/06/2001
Europe AMM : 15/07/1992

Oesophage de Barrett

- **Photofrin®** (porfimer) – Concordia Healthcare (Canada)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/10/2001 – AMM : 01/08/2003 - Fin de l'exclusivité : 01/08/2010

Europe Statut d'orphelin : 06/03/2002 - AMM : 25/03/2004 - Le produit n'est plus autorisé depuis 2012.

Ostéopétrose

- **Actimmune®** (interferon gamma-1b) - Horizon Pharma (Irlande)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/09/1996 – AMM : 10/02/2000 - Fin de l'exclusivité : 10/02/2007

Ostéosarcome/sarcome ostéogène

- **Fusilev®** (levoleucovorine) - Spectrum Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 01/08/1991– AMM : 07/03/2008 - Fin de l'exclusivité : 07/03/2015

- **Leucovorin Calcium** (leucovorine)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/08/1988– AMM : 31/08/1988 - Fin de l'exclusivité : 31/08/1995

- **Mepact®** (mifamurtide) – Millenium Pharmaceuticals (USA)/Takeda (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 05/06/2001

Europe Statut d'orphelin : 21/06/2004 – AMM : 23/03/2009 - Fin de l'exclusivité : 23/03/2019

Persistance du canal artériel

- **Neoprofen®** (ibuprofène lysine) – Recordati (Italie)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/10/1996 – AMM : 13/04/2006 - Fin de l'exclusivité : 13/04/2013

Europe AMM : 29/07/2004

Phéochromocytome (diagnostic)

- **Adreview®** (iobenguane I 123) - GE Healthcare (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 01/12/2006 – AMM : 19/09/2008 - Fin de l'exclusivité : 19/09/2015

Pneumocystose (Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*/*Pneumocystis carinii*)

- **Mepron®/Wellvone®** (atovaquone) – GSK (RU) - Traitement de la pneumocystose chez les patients infectés par le VIH

Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/09/1990 – AMM : 25/11/1992 - Fin de l'exclusivité : 25/11/1999

Europe AMM : 21/08/1996

- **MepronDate®** (atovaquone) – GSK (RU)

Prévention de la pneumocystose chez les patients infectés par le VIH et à haut risque

Etats-Unis Statut d'orphelin : 14/08/1991 – AMM : 05/01/1999 - Fin de l'exclusivité : 05/01/2006

- **Nebupent®** (pentamidine isethionate) – Fresenius Kabi (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/01/1988– AMM : 15/06/1989 - Fin de l'exclusivité : 15/06/1996

Polyglobulie de Vaquez/ Polycythémie vraie

- **Jakafi®/Jakavi®** (ruxolitinib) - Incyte (USA) Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 26/03/2010 – AMM : 04/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 04/12/2021

Europe Statut d'orphelin : 03/04/2009 – AMM : 23/08/2012 - Fin de l'exclusivité : 17/02/2015

Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique

- **Gamunex®-C** (immunoglobulines humaines) – Grifols (Espagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 27/07/2004 – AMM : 12/09/2008 - Fin de l'exclusivité : 12/09/2015

Porphyrie aiguë intermittente

- **Panhematin®** (hémine) – Recordati (Italie)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/03/1984 – AMM : 20/07/1983 - Fin de l'exclusivité : 20/07/1990

Prévention et traitement de la thrombose, de l'embolie pulmonaire et de purpura fulminans chez les patients atteints de déficit congénital sévère en protéine C

- **Ceprotin®** (concentré de protéine C) – Baxalta (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin 23/06/1992 – AMM 30/03/2007 - Fin de l'exclusivité 30/03/2014

Europe AMM : 16/07/2001

Prévention de la récurrence de l'hépatite B après une greffe de foie

- **Hepagam®/Immunogam®** (immunoglobuline antihépatique intraveineuse) – Emergent Biosolutions (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/03/2008 – AMM : 06/04/2007 - Fin de l'exclusivité : 06/04/2014

Europe AMM : 16/03/2010 – Le produit n'est plus autorisé

Prévention de l'infection par *Mycobacterium* chez des patients infectés par le VIH

- **Mycobutin®** (rifabutine) – Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/12/1989 – AMM : 23/12/1992 - Fin de l'exclusivité : 23/12/1999

Europe AMM : 26/02/1994

Prévention et traitement de la maladie veino-occlusive hépatique chez des patients recevant une greffe de cellules souches hématopoïétiques

- **Defitelio®** (defibrotide) - Jazz Pharmaceuticals (Irlande)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 21/05/2003 (traitement) 08/01/2007 (prévention) – en cours d'évaluation

Europe Statut d'orphelin : 29/07/2004 – AMM : 18/10/2013 - Fin de l'exclusivité : 22/10/2023

Prévention du rejet de greffe rénale

- **Envarsus Xr®** (tacrolimus) - Veloxis Pharmaceuticals (Danemark)/Chiesi (Italie)

Etats-Unis Statut d'orphelin 20/12/2013 – AMM 10/07/2015 – fin de l'exclusivité 10/07/2022

Europe AMM : 18/07/2014

- **Nulojix®** (belatacept) – BMS (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/02/2008 – AMM : 15/06/2011 - Fin de l'exclusivité : 15/06/2018

Europe AMM : 17/06/2011

- **Zenapax®** (daclizumab) – Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 05/03/1993 – AMM : 10/12/1997 - Fin de l'exclusivité : 10/12/2004

Europe AMM : 26/02/1999. Le produit n'est plus autorisé depuis 2008.

Prévention du rejet de greffe cardiaque

- **Prograf®/Modigraf®** (tacrolimus) - Astellas Pharma (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/06/2005 – AMM : 29/03/2006 - Fin de l'exclusivité : 29/03/2013

Europe AMM : 15/05/2009

Prévention du rejet de greffe d'organes solides

- **Simulect®** (basiliximab) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/12/1997 – AMM : 12/05/1998 - Fin de l'exclusivité : 12/05/2005

Europe AMM : 19/10/1998

Protoporphyrurie érythropoïétique

- **Scenesse®** (afamélanotide) - Clinuvel (Australie)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/07/2008

Europe Statut d'orphelin : 08/05/2008 – AMM : 29/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 29/12/2024

Puberté précoce

- **Lupron Depot-Ped®/Enantone®** (acétate de leuprolide/leuproréline) – Abbvie (USA)/Takeda (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/07/1988 – AMM : 16/04/1993 - Fin de l'exclusivité : 16/04/2000

Europe AMM : 25/06/1996

- **Supprelin LA®** (histreline) - Endo Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/11/2005 – AMM : 03/05/2007 - Fin de l'exclusivité : 03/05/2014

- **Synarel®** solution nasale (acétate de nafareline) – Pfizer (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/07/1988 – AMM : 26/02/1992 - Fin de l'exclusivité : 26/02/1999

Purpura thrombopénique idiopathique

- **Gammaplex®** (immunoglobuline humaine intraveineuse) - Bio Products Laboratory (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/04/2011 – AMM : 08/03/2013

Europe AMM : 05/10/2009 (RU)

- **Nplate®** (romiplostim) – Amgen (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 27/03/2003 – AMM : 22/08/2008 - Fin de l'exclusivité : 22/08/2015

Europe Statut d'orphelin : 27/05/2005 – AMM : 06/02/2009 - Fin de l'exclusivité : 06/02/2019

- **Promacta®/Revolade®** (eltrombopag) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 05/05/2008 – AMM : 20/11/2008 - Fin de l'exclusivité : 20/11/2015

Europe Statut d'orphelin : 03/08/2007 – AMM : 11/03/2010 - Fin de l'exclusivité : 09/12/2011

- **Winrho Sd** (immunoglobuline humaine Rho (D) intraveineuse) – Emergent Biosolutions (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/11/1993 – AMM : 24/03/1995 - Fin de l'exclusivité : 24/03/2002

Europe Demande d'AMM retirée en 2009

Réduction du risque de prématurité

- **Makena®** (hydroxyprogestérone caproate) - Lumara Health (USA)/Amag Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/01/2007 – AMM : 03/02/2011 - Fin de l'exclusivité : 03/02/2018

Rétinite à cytomégalovirus

- **Vitrasert Implant®** (implant intravitréen de ganciclovir) - Bausch & Lomb (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/06/1995 – AMM : 04/03/1996 - Fin de l'exclusivité : 04/03/2003

Risque de myélosuppression après un accident radiologique ou nucléaire

- **Neupogen®** (filgrastim) - Amgen (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/11/2013 – AMM : 30/03/2015 - Fin de l'exclusivité : 30/03/2022

Salivation pathologique chez le patient pédiatrique

- **Cuvposa®** (glycopyrrolate) – Merz Pharma (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/062006 – AMM : 28/07/2010

Sarcome de Kaposi chez patients infectés par le VIH

- **Daunoxome®** (citrate de daunorubicine liposomal) – Galen (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 14/05/1993 – AMM : 14/05/1993 - Fin de l'exclusivité : 08/04/2003

Europe AMM : 1995

- **Intron A®** (interféron alpha 2b) – Merck&Co (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/06/1987 – AMM : 21/11/1988 - Fin de l'exclusivité : 21/11/1995

- **Panretin®** (alitretinoïne) – Eisai (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/03/1998 – AMM : 02/02/1999 Fin de l'exclusivité : 02/02/2006

- **Roferon-A®** (interféron alpha 2a) - Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 14/12/1987 – AMM : 21/11/1988 - Fin de l'exclusivité : 21/11/1995

Europe AMM : 1996

- **Taxol®** (paclitaxel) – BMS (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/03/1997 – AMM : 25/03/1997 - Fin de l'exclusivité : 04/08/2004

Europe AMM : 2006

Sarcome des tissus mous

- **Votrient®** (pazopanib) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/10/2009 – AMM : 26/04/2012

Europe AMM : 07/08/2012

- **Yondelis®** (trabectédine) – PharmaMar (Espagne)/J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/09/2004

Europe Statut d'orphelin : 30/05/2001 – AMM : 17/09/2007 - Fin de l'exclusivité : 20/09/2017

Sclérose latérale amyotrophique

- **Rilutek®** (riluzole) – Sanofi (France)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/03/1993 – AMM : 12/12/1995 - Fin de l'exclusivité : 12/12/2002

Europe AMM : 10/06/1996

Sclérose tubéreuse de Bourneville

- **Afinitor®/ Votubia®** (everolimus) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/06/2006 – AMM : 29/10/2010 - Fin de l'exclusivité : 29/10/2017

Europe Statut d'orphelin : 04/08/2010 – AMM : 06/09/2011 - Fin de l'exclusivité : 06/09/2021

Sclérose en plaques

- **Ampyra®/Fampyra®** (dalfampridine) - Acorda Therapeutics (USA)/Biogen (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 02/06/1987 – AMM : 22/01/2010 - Fin de l'exclusivité : 22/01/2017

Europe AMM : 20/07/2011

- **Avonex®** (interféron bêta 1a) - Biogen (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/12/1991 – AMM : 17/05/1996 - Fin de l'exclusivité : 17/05/2003

Europe AMM : 13/03/1997

- **Betaseron®/ Betaferon®** (interféron bêta 1b) – Bayer (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/11/1988– AMM : 23/07/1993 - Fin de l'exclusivité : 23/07/2000

Europe AMM : 30/11/1995

- **Copaxone®** (acétate de glatiramer) - Teva (Israel)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/11/1987 – AMM : 20/12/1996 - Fin de l'exclusivité : 20/12/2003
Europe AMM : 07/08/2001

Sida pédiatrique

- **Viread®** (tenofovir) - Gilead Sciences (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/03/2009 – AMM : 24/03/2010 - Fin de l'exclusivité : 24/03/2017

Europe AMM : 22/11/2012

Spasmes infantiles ou syndrome de West

- **H.P. Acthar Gel** (corticotropine) – Mallinckrodt Pharmaceuticals (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 21/05/2003 – AMM : 15/10/2010 - Fin de l'exclusivité : 15/10/2017

- **Sabril®** (vigabatrine) – Lundbeck (Danemark)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/06/2000 – AMM : 21/08/2009 - Fin de l'exclusivité : 21/08/2016

Strabisme et blépharospasmes chez les patients atteints de dystonie

- **Botox®** (toxine botulique A) – Allergan (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 22/03/1984 – AMM : 29/12/1989 - Fin de l'exclusivité : 22/12/199

Europe AMM renouvelée en 2003

Surcharges en fer

- **Exjade®** (deferasirox) – Novartis (Suisse)

Europe Statut d'orphelin : 13/03/2002 – AMM : 31/08/2006 - Fin de l'exclusivité 31/08/2016

Etats-Unis *Surcharge en fer chez des patients atteints d'anémie avec dépendance transfusionnelle*

Statut d'orphelin : 21/11/2002 – AMM : 02/11/2005 - Fin de l'exclusivité 02/11/2012

Surcharge chronique en fer chez des patients atteints d'alpha-thalassémie

Statut d'orphelin : 24/02/2015 – AMM : 23/01/2013 - Fin de l'exclusivité 23/01/2020

- **Ferriprox®** (deferiprone) – Apopharma (Canada)

Etats-Unis *Surcharge en fer chez des patients atteints de pathologies hématologiques nécessitant des transfusions* Statut d'orphelin : 12/12/2001 – AMM : 14/10/2011 - Fin de l'exclusivité : 14/10/2018

Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS) (urticaire familiale au froid, syndrome de Muckle et Wells et syndrome chronique infantile neurologique cutané et articulaire –CINCA/NOMID)

- **Arcalyst®/Riloncept Regeneron** (riloncept) - Regeneron Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/12/2004 – AMM : 27/02/2008

Europe Statut d'orphelin 12/07/2007 – AMM 23/10/2009 - Fin de l'exclusivité : 26/10/2012

- **Ilaris®** (canakinumab) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/12/2007 – AMM : 17/06/2009 - Fin de l'exclusivité : 17/06/2016

Europe Statut d'orphelin : 22/03/2007 – AMM : 23/10/2009 - Fin de l'exclusivité : 01/12/2010

- **Kineret®** (anakinra) - Swedish Orphan Biovitrum (Suède)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/08/2010 – AMM : 21/12/2012 - Fin de l'exclusivité : 21/12/2021

Europe AMM : 20/11/2013

Syndrome de Castleman

- **Sylvant®** (siltuximab)- J&J (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 26/05/2006 – AMM : 23/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 23/04/2021

Europe Statut d'orphelin : 30/11/2007 – AMM : 27/05/2014 - Fin de l'exclusivité : 27/05/2024

Syndrome de Churg-Strauss, granulomatose de Wegener et polyangiite microscopique

▪ **Rituxan®/Mabthera®** (rituximab) – Roche (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 14/02/2006 – AMM : 19/04/2011 - Fin de l'exclusivité : 19/04/2018

Europe AMM : 21/03/2013

Syndrome de Cushing

▪ **Acthrel®** (corticoresline) - Ferring Pharmaceuticals (Suisse)

Diagnostic des hypercorticismes ACTH dépendants

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/11/1989 – AMM : 23/05/1996 - Fin de l'exclusivité : 23/05/2003

Europe AMM : 06/03/2001

▪ **Ketoconazole HRA** (ketoconazole) - HRA Pharma (France)

Europe Statut d'orphelin : 23/04/2012 – AMM : 19/11/2014 - Fin de l'exclusivité : 21/11/2024

▪ **Korlym®** (mifepristone) - Corcept Therapeutics (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 05/07/2007 – AMM : 17/02/2012 - Fin de l'exclusivité : 17/02/2019

▪ **Signifor®** (pasireotide) – Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/07/2009 – AMM : 14/12/2012 - Fin de l'exclusivité : 14/12/2019

Europe Statut d'orphelin : 08/10/2009 – AMM : 27/04/2012 - Fin de l'exclusivité : 27/04/2022

Syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'enfant

▪ **Curosurf®** (surfactant pulmonaire) – Chiesi (Italie)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 02/08/1993 – AMM : 18/11/1999

Europe AMM : 06/08/1992

▪ **Infasurf®** (calfactant) – Ony (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/06/1985 – AMM : 01/07/1998

▪ **Survanta®** (beractant) – Abbvie (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 05/02/1986 – AMM : 01/07/1991 - Fin de l'exclusivité : 01/07/1998

Syndrome de Gilles de la Tourette

▪ **Abilify®** (aripiprazole) - Otsuka (Japon)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/01/2006 – AMM : 12/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 12/12/2021

Europe AMM : 24/07/2014

Syndrome hémolytique et urémique atypique

▪ **Soliris®** (eculizumab) – Alexion (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/04/2009 – AMM : 23/09/2011 - Fin de l'exclusivité : 23/09/2018

Europe Statut d'orphelin : 24/07/2009 – AMM : 29/11/2011 - Fin de l'exclusivité : 29/11/2023

Syndrome hyperéosinophilique idiopathique

▪ **Glivec®/Gleevec®** (imatinib) - Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/08/2005 – AMM : 19/10/2006 - Fin de l'exclusivité : 19/10/2013

Europe Statut d'orphelin : 28/10/2005 - enlevé de la liste des orphelins le 16/04/2012

AMM – 28/11/2006

Syndrome hypernycthéral

- **Hetlioz®** (tasimelteon) - Vanda Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/01/2010 – AMM : 02/10/2014 - Fin de l'exclusivité : 31/01/2021

Europe Statut d'orphelin : 23/02/2011 – AMM : 07/07/2015 - Fin de l'exclusivité : 07/07/2025

Syndrome d'insensibilité à l'hormone de croissance

- **Iplex®** (mécasermine rinfabate) – Insmmed (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/05/2002 – AMM : 12/12/2005 - Fin de l'exclusivité : 12/12/2015

Europe Statut d'orphelin : 26/08/2005 – demande d'AMM retirée le 26/03/2007

Syndrome de l'intestin court

- **Gattex®/ Revestive®** (teduglutide) NPS Pharmaceuticals (USA)/Shire (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/06/2000 – AMM : 21/12/2012 - Fin de l'exclusivité : 21/12/2019

Europe Statut d'orphelin : 11/12/2001 – AMM : 04/09/2012 - Fin de l'exclusivité : 04/09/2022

- **Nutrestore®** (glutamine) - Emmaus Medical (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/03/1995 – AMM : 10/06/2004 - Fin de l'exclusivité : 10/06/2011

- **Zorbtive®** (somatropine) - Merck Serono (Allemagne)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/03/1995 – AMM : 01/12/2003 - Fin de l'exclusivité : 01/12/2010

Syndrome de la Peyronie

- **Xiaflex®/Xiapex®** (collagenase de *Clostridium histolyticum*) - Auxilium Pharmaceuticals (USA)/Swedish Orphan Biovitrum (Suède)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/03/1996 – AMM : 06/12/2013 - Fin de l'exclusivité : 06/12/2020

Europe AMM : 30/01/2015

Syndrome de Lennox-Gastaut

- **Banzel®/ Inovelon®** (rufinamide) – Eisai (Japon)/ Novartis (Suisse)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/10/2004 – AMM : 14/11/2008 - Fin de l'exclusivité : 14/11/2015

Europe Statut d'orphelin : 20/10/2004 – AMM : 18/01/2007 - Fin de l'exclusivité : 18/01/2017

- **Felbatol®** (felbamate) – Meda Pharmaceuticals (USA)/Meda (Suède)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/01/1989 – AMM : 29/07/1993 - Fin de l'exclusivité 29/07/2000

- **Lamictal®** (lamotrigine) – GSK (RU)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/08/1995 – AMM : 24/08/1998 - Fin de l'exclusivité : 24/08/2005

Europe AMM renouvelée en octobre 2013

- **Onfi®/Frisium®** (clobazam) – Lundbeck (Danemark)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/12/2007 – AMM : 21/10/2011 - Fin de l'exclusivité : 21/10/2018

Europe extension d'indication autorisée en 2010

Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton

- **Firdapse®** (amifampridine - 3,4-diaminopyridine phosphate) – Biomarin (USA)/ Catalyst Pharmaceuticals (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 03/03/2015 – AMM : en cours d'évaluation

Europe Statut d'orphelin : 18/12/2002 – AMM : 28/12/2009 - Fin de l'exclusivité : 28/12/2019

Syndrome myélodysplastique

- **Dacogen®** (decitabine) - Otsuka (Japon)/J&J (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/03/1999 – AMM : 02/05/2006 - Fin de l'exclusivité : 02/05/2013
- **Glivec®/Gleevec®** (imatinib) – Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 05/10/2005– AMM : 19/10/2006 - Fin de l'exclusivité : 19/10/2013
Europe Statut d'orphelin : 23/12/2005 - Fin de l'exclusivité : 16/04/2012
- **Revlimid®** (lenalidomide) – Celgene (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 29/01/2004 – AMM : 27/12/2005 - Fin de l'exclusivité : 27/12/2012
Europe Statut d'orphelin : 08/03/2004 – AMM : 17/06/2013 - Fin de l'exclusivité : 17/06/2023
- **Vidaza®** (azacitidine) – Celgene (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 03/12/2001 – AMM : 19/05/2004
Europe Statut d'orphelin : 06/02/2002 – AMM : 22/12/2008 - Fin de l'exclusivité : 22/12/2018

Syndrome de Prader-Willi

- **Genotropin®** (somatropine) – Pfizer (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 06/07/1999 – AMM : 20/06/2000 - Fin de l'exclusivité : 20/06/2007

Syndrome de Turner

- **Humatrope®** (somatropine) - Eli Lilly (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 08/05/1990 – AMM : 30/12/1996 - Fin de l'exclusivité : 30/12/2003
- **Norditropin®** (somatropine) - Novo Nordisk (Danemark)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/07/1987 – AMM : 20/06/2000
- **Nutropin®** (somatropine) - Genentech (USA)/Roche (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 23/03/1989 – AMM : 30/12/1996 - Fin de l'exclusivité : 30/12/2003
- **Protropin®** (somatrem) - Genentech (USA)/Roche (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/12/1985 – AMM : 17/10/1985 - Fin de l'exclusivité : 17/10/1992

Syndrome de Zollinger-Ellison (diagnostic du gastrinome associé)

- **Secreflo®** (secretine porcine) - ChiRhoClin (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/06/1999 – AMM : 04/04/2002 - Fin de l'exclusivité : 04/04/2009

Thrombasthénie de Glanzmann

- **Novoseven®** (facteur VIIa recombinant – eptacog alfa) - Novo Nordisk (Danemark)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 18/06/2004 – AMM : 02/07/2014 - Fin de l'exclusivité : 02/07/2021
Europe AMM : 23/02/2006

Thrombocythémie essentielle

- **Agrylin®/ Xagrid®** (anagrelide) - Shire (RU)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 27/01/1988 – AMM : 14/03/1997 - Fin de l'exclusivité : 14/03/2004
Europe Statut d'orphelin : 29/12/2000 – AMM : 16/11/2004 - Fin de l'exclusivité : 18/11/2016

Thrombocytopénie induite par la chimiothérapie

- **Neumega®** (oprelvekine – interleukine 11 recombinante) - Pfizer (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 17/12/1996 – AMM : 25/11/1997 - Fin de l'exclusivité : 25/11/2004

Traitement de «conditionnement» préalable à une greffe de progéniteurs hématopoïétiques chez l'adulte et l'enfant

- **Busulfex®/Busilvex®** (busulfan) - Otsuka (Japon)/Pierre Fabre (France)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 28/ 07/1994 - AMM : 04/02/1999 - Fin de l'exclusivité : 04/02/2006
Europe Statut d'orphelin : 29/12/2000 - AMM : 09/07/2003 - Fin de l'exclusivité : 11/07/2013

Tuberculose

- **Delyba®** (delamanide) - Otsuka (Japon)
Europe Statut d'orphelin : 01/02/2008 – AMM : 30/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 30/04/2024
- **Granupas®/ Paser® Granules** (acide para-aminosalicylique) - Lucane Pharma (France)/ Jacobus Pharmaceutical Company (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 19/ 02/1992 – AMM : 30/06/1994 - Fin de l'exclusivité : 30/06/2001
Europe Statut d'orphelin : 17/12/2010 – AMM : 09/04/2014 - Fin de l'exclusivité : 09/04/2024
- **Priftin®** (rifapentine) - Sanofi (France)
Etats-Unis Statut d'orphelin 09/ 06/1995 – AMM 22/06/1998 - Fin de l'exclusivité 22/06/2005
Europe Statut d'orphelin : 09/06/2010
- **Rifadin® I.V.** (rifampine) - Sanofi (France)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 09/12/1985 – AMM : 25/05/1989 - Fin de l'exclusivité : 25/05/1996
- **Rifater®** (Rifampine, isoniazide, pyrazinamide) - Sanofi (France)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/09/1985 – AMM : 31/05/1994 - Fin de l'exclusivité 31/05/2001
- **Sirturo®** (bedaquiline) - J&J (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 10/01/2005 – AMM : 28/12/2012 - Fin de l'exclusivité : 28/12/2019
Europe Statut d'orphelin : 26/08/2005 – AMM : 05/03/2014 - Fin de l'exclusivité : 07/03/2024

Tumeurs neuroendocrines

- **Afinitor®** (everolimus) – Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 14/ 02/2008 – AMM : 05/05/2011 - Fin de l'exclusivité : 05/05/2018
Europe AMM : 24/08/2011
- **Somatuline Depot** (lanreotide) – Ipsen (France)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 25/08/2011 – AMM : 16/12/2014 - Fin de l'exclusivité : 16/12/2021
Europe AMM : 16/05/1994

Tumeurs de l'os à cellules géantes

- **Xgeva®** (denosumab) – Amgen (USA)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 20/12/2010 – AMM : 13/06/2013 - Fin de l'exclusivité : 13/06/2023
Europe AMM : 01/09/2014

Tyrosinémie

- **Orfadin®** (nitisinone) Swedish Orphan Biovitrum (Suède)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 16/05/1995 – AMM : 18/01/2002 - Fin de l'exclusivité : 18/01/2009
Europe Statut d'orphelin : 29/12/2000 – AMM : 21/02/2005 - Fin de l'exclusivité : 24/02/2015

Uvéites

- **Durezol®** (difluprednate) – Alcon (USA)/Novartis (Suisse)
Etats-Unis Statut d'orphelin : 30/09/2008 – AMM : 13/06/2012 - Fin de l'exclusivité : 13/06/2019
- **Ozurdex®** (implant intravitréen de dexaméthasone) - Allergan (Irlande)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 11/09/1998 – AMM : 27/09/2010 - Fin de l'exclusivité : 24/09/2017

▪ **Retisert®** (fluocinolone) - Bausch&Lomb (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 31/07/2000 – AMM : 08/04/2005 - Fin de l'exclusivité : 08/04/2012

Europe Statut d'orphelin : 07/03/2005 – Demande d'AMM retirée le 16 juillet 2007

Varices oesophagiennes

▪ **Ethamolin®** (oléate d'éthanolamine) - QOL Medical (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 22/03/1984 – AMM : 22/12/1988 - Fin de l'exclusivité : 22/12/1995

Varicelle (prévention chez les patients à haut risque)

▪ **Varizig®** (immunoglobuline du virus de la varicelle) – Emergent Biosolutions (USA)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 07/11/2006 – AMM : 20/12/2012 - Fin de l'exclusivité : 20/12/2019

Xerostomie

▪ **Ethyol®** (amifostine) - Clinigen (RU)/Bioprojet Pharma (France)

Etats-Unis Statut d'orphelin : 12/05/1998 – AMM : 24/06/1999 - Fin de l'exclusivité : 24/06/2006

Europe AMM : 01/03/2000

▪ **Salagen®** (pilocarpine) - Eisai (Japon)

xérostomie induite par la radiothérapie dans les cancers ORL

Etats-Unis Statut d'orphelin : 24/09/1990 – AMM : 22/03/1994 - Fin de l'exclusivité : 22/03/2001

xérostomie et kératoconjonctivite chez les malades atteints du syndrome de Sjogren

Etats-Unis Statut d'orphelin : 28/02/1992 – AMM : 11/02/1998 - Fin de l'exclusivité : 11/02/2005

Sources : BioPharmAnalyses, DG Santé, EMA, FDA, HAS, Orphanet, sites des laboratoires



Bulletin d'abonnement

◆ **Je m'abonne à la newsletter hebdomadaire de *BioPharmAnalyses***
au tarif de 500 € HT (600 € TTC) /abonnement/an (44 numéros par an en français et en anglais)

**Abonnements groupés possibles : nous contacter à alb@biopharmanalyses.fr*

Vos références et adresses de facturation

Nom : Prénom :

Société : Fonction :

Adresse :

Tél : Email :

◆ **Je m'abonne à la newsletter hebdomadaire ET à l'intégralité du site *BioPharmAnalyses***
au tarif de 1 000 € HT (1200 € TTC) pour 1 abonnement/an

**Abonnements groupés possibles : nous contacter à alb@biopharmanalyses.fr*

Vos coordonnées pour recevoir vos codes de connexion (à remplir en lettres capitales)

Nom : Prénom :

Société : Fonction :

Adresse :

Tél : Email :

◆ **J'accepte les conditions générales d'utilisation de *BioPharmAnalyses***

Conditions générales d'utilisation (CGU) : La structure générale du site *BioPharmAnalyses*, ainsi que les textes, graphiques, images, sons et vidéos la composant, sont la propriété de l'éditeur ou de ses partenaires. Toute représentation et/ou reproduction et/ou exploitation partielle ou totale des contenus et services proposés par le site *BioPharmAnalyses*, par quelque procédé que ce soit, sans l'autorisation préalable et par écrit d'Anne-Lise Berthier et/ou de ses partenaires, est strictement interdite et serait susceptible de constituer une contrefaçon au sens des articles L 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. La marque *BioPharmAnalyses* est une marque déposée par Anne-Lise Berthier. Toute représentation et/ou reproduction et/ou exploitation partielle ou totale de ces marques, de quelque nature que ce soit, est totalement prohibée.

Règlement :

Ci-joint mon chèque à l'ordre de BioPharmAnalyses accompagné du bulletin d'abonnement.

Bon pour accord
(signature et cachet)

Fait le :/...../.....

A retourner accompagné de votre règlement à :

Sarl BioPharmAnalyses

11, rue de Paris

92100 Boulogne-Billancourt

Email : anneliseberthier@yahoo.fr

Tél : 06 86 68 32 20

Les informations personnelles vous concernant sont destinées à la Sarl BioPharmAnalyses, éditeur de BioPharmAnalyses. Elles sont nécessaires au traitement de votre demande et à la gestion de votre abonnement. Conformément à la loi Informatique et Libertés vous disposez d'un droit d'accès et de rectification relativement aux informations vous concernant que vous pouvez exercer à tout moment en écrivant à l'adresse suivante : Sarl **BioPharmAnalyses**, 11, rue de Paris, 92100 Boulogne-Billancourt.