

**N° 89 – 2015**  
(5 janvier 2014)

**Eucrof 2015 – 2èmes rencontres européennes de la recherche clinique**



Les deuxièmes rencontres européennes de la recherche clinique se tiendront à Paris du 2 au 4 février 2015. Organisée par l'association européenne des CRO, l'EUCROF, la manifestation est destinée à l'ensemble des acteurs de la recherche clinique (industrie pharmaceutique, biotech, industrie du dispositif médical, CRO, associations de patients, autorités réglementaires...). Les conférences s'intéresseront notamment à l'application de la nouvelle réglementation européenne sur les essais cliniques, à la transparence dans les études, aux spécificités des études cliniques dans les domaines de la biotech et du dispositif médical, aux études pédiatriques et aux perspectives de la recherche clinique en 2020. Pour en savoir plus : <http://www.eucrof-conference.eu/home/>

***BioPharmAnalyses* et Anne-Lise Berthier vous souhaitent  
une très bonne année 2015**

**Pour cette première édition de 2015, nous vous proposons un bilan des  
nouvelles entités moléculaires autorisées en 2014 en Europe et/ou aux Etats-Unis.**

**Le prochain numéro de *BioPharmAnalyses* sera consacré à un bilan des  
statuts d'orphelin accordés en Europe et aux Etats-Unis en 2014.**

## BILAN DES NOUVELLES ENTITES MOLECULAIRES AUTORISEES EN 2014

2014 devrait rester dans les annales parmi les bons crus pour les autorisations de nouvelles entités moléculaires (NEM). Etats-Unis et Europe font quasiment jeu égal avec respectivement 35 et 34 NEM autorisées l'année dernière, avec, de part et d'autre une forte proportion de molécules *first-in-class*. 17 et 14 des NEM autorisées aux Etats-Unis et en Europe en 2014 sont ainsi les premiers représentants d'une nouvelle classe thérapeutique. Aux Etats-Unis, le statut de *Breakthrough Therapy* porte manifestement ses fruits. Alors que 211 demandes ont été déposées depuis sa création en 2012, 63 candidats médicaments ont maintenant obtenu ce statut qui permet à des produits susceptibles d'améliorer substantiellement le traitement de pathologies graves d'accéder à une procédure d'autorisation accélérée. Sur l'ensemble des candidats médicaments ayant acquis ce statut, trois aires thérapeutiques prédominent avec 22 % des produits dans le domaine de l'hématologie suivi par l'oncologie et les antiviraux (21 %).

Après l'ibrutinib (Imbruvica®) de Johnson&Johnson, l'obinutuzumab (Gazyva®) de Roche et le sofosbuvir (Sovaldi®) de Gilead autorisés en 2013, sept autres médicaments dotés du statut de *Breakthrough Therapy* ont obtenu une AMM en 2014 (Blinicyto®, Esbriet®, Harvoni®, Keytruda®, Ofev®, Zydelig®, Zykadia®). La FDA a également autorisé de nouvelles indications pour trois médicaments ayant le statut de *Breakthrough Therapy*, à savoir [Imbruvica®](#) et [Arzerra®](#) dont les indications ont été étendues en 2014 dans le traitement de la leucémie lymphocytaire chronique et [Kalydeco®](#) dont les indications pour le traitement de la mucoviscidose ont été élargies à des mutations supplémentaires. Ces trois extensions d'indications ont aussi été approuvées en Europe en 2014.

### **Première thérapie à base de cellules souches, premier anticorps bispécifique, premiers anti-PD1**

En Europe, l'EMA a délivré à la fin 2014 son premier avis favorable pour la mise sur le marché d'un produit de thérapie cellulaire à base de cellules souches, Holoclar® de l'italien Chiesi. Destiné au traitement de la kératite modérée à sévère par déficience en cellules limniques, Holoclar® résulte de la multiplication *in vitro* de cellules cornéales épithéliales autologues prélevées dans des zones non lésées de la cornée du patient. L'épithélium ainsi reconstitué est ensuite transplanté pour restaurer et/ou améliorer la vue du patient.

L'oncologie reste une des principales aires thérapeutiques représentées parmi les NEM autorisées en 2014, avec notamment l'approbation d'un premier anticorps bispécifique et des premiers anticorps anti-PD1. La FDA a ainsi donné son feu vert début décembre 2014 au blinatumomab (Blinicyto®) d'Amgen pour le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique sans chromosome Philadelphie. Parmi les premiers représentants de nouvelles classes thérapeutiques autorisés en 2014, on relèvera les deux premiers feux verts accordés à des médicaments dirigés contre un des principaux points de contrôle du système immunitaire (*immune checkpoint*), le récepteur PD-1 (*Programmed cell Death 1*) pour restaurer la réponse immunitaire antitumorale. Il s'agit de Keytruda® de Merck&Co, autorisé en septembre dernier et d'Opdivo® de BMS autorisé en décembre par la FDA pour le traitement du mélanome avancé chez des patients ayant déjà été traités par l'ipilimumab (Yervoy®). Premier inhibiteur de la voie PD-1 autorisé aux Etats-Unis, Keytruda® a aussi obtenu le statut de *Breakthrough therapy* dans une deuxième indication en 2014, le [cancer des poumons non à petites cellules](#) chez des patients EGFR- et ALK- dont la maladie a progressé sous ou après un traitement à base de cisplatine.

Outre Keytruda® et Opdivo®, le traitement du mélanome a enregistré l'arrivée de Mekinist™ de GSK en Europe en 2014. Autorisé en 2013 aux Etats-Unis chez des patients avec des mutations V600E ou V600K du gène BRAF, cet inhibiteur de protéine kinase MEK a obtenu son feu vert en Europe en juillet et son utilisation aux Etats-Unis a été élargie en janvier 2014 au traitement de patients présentant une mutation V600 du gène BRAF, en association avec le dabrafenib (Tafinlar® - inhibiteur de la protéine BRAF). Autre médicament déjà autorisé en 2013 par la FDA, l'obinutuzumab (Gazyva®) de Roche a été approuvé cet été en Europe pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique en association avec le chlorambucil.

Trois inhibiteurs de kinase, le ceritinib (Zykadia®) de Novartis, l'idelalisib (Zydelig®) de Gilead

et le nintedanib (Vargatef®) de Boehringer Ingelheim, ont aussi été autorisés en 2014 pour des indications en oncologie, le ceritinib et le nintedanib dans le cancer des poumons non à petites cellules et l'idelalisib dans la leucémie lymphoïde chronique. La FDA a aussi autorisé un nouvel inhibiteur d'histone désacétylase, le belinostat (Spectrum Pharmaceuticals et Onxeo) pour le traitement en deuxième intention du lymphome à cellules T périphérique. Enfin, toujours dans le domaine de l'oncologie, l'Europe a autorisé cette année un nouveau radiotracteur, Lymphoseek®, pour l'imagerie des ganglions sentinelles chez des patients adultes atteints d'un cancer du sein, d'un mélanome ou d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale.

### **Maladies infectieuses : priorité à l'hépatite C**

Après les feux verts accordés en 2013 aux deux premiers antiviraux à action directe, Sovaldi® (sofosbuvir - inhibiteur de la protéine NS5b du virus de l'hépatite C) de Gilead et Olysio® (simeprevir - inhibiteur de la protéine NS3/4A du virus de l'hépatite C) de J&J, l'hépatite C est au cœur des principales autorisations délivrées en 2014 dans le domaine des maladies infectieuses. Olysio® autorisé en novembre 2013 par la FDA a été approuvé en Europe en mai 2014 tandis que BMS a obtenu le feu vert européen pour le daclatasvir (Daklinza®) fin août dernier. Une combinaison associant sofosbuvir (Sovaldi®) et ledipasvir (inhibiteur de la protéine NS5a du virus de l'hépatite C), Harvoni®, a aussi été approuvé en octobre aux Etats-Unis et en novembre en Europe.

Le domaine des maladies infectieuses a vu l'enregistrement aux Etats-Unis de trois antibiotiques pour le traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des structures cutanées, la dalbavancine (Dalvance®/Xydalba®), l'oritavancine (Orbactiv®) et le tidezolid phosphate (Sivextro®). Deux antifongiques, l'efinaconazole (Jublia®) et le tavaborole (Kerydin®) ont aussi été autorisés outre-Atlantique pour le traitement de l'onychomycose. Enfin, la FDA a donné son feu vert à la miltefosine (Impavido®) pour le traitement de la leishmaniose.

### **Maladies orphelines**

Avec respectivement 15 et 10 candidats autorisés respectivement aux Etats-Unis et en Europe, la sphère des maladies orphelines a enregistré en 2014 l'autorisation de deux médicaments pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique, la pirfenidone (Esbriet®) du suisse Roche et le nintedanib (Ofev®) de l'allemand Boehringer Ingelheim. Les deux molécules possèdent le statut de *Breakthrough Therapy* aux Etats-Unis. Développé par le californien Intermune qui a été [racheté](#) pour plus de 8 milliards de \$ par Roche, Esbriet® était déjà autorisée en Europe depuis 2011 tandis qu'Ofev® approuvé en octobre 2014 par la FDA a reçu l'avis favorable de l'EMA en novembre dernier.

Deux nouvelles solutions thérapeutiques ont aussi été approuvées en 2014 en Europe et aux Etats-Unis pour le traitement de maladies lysosomales. L'eliglustat (Cerdelga®) de Genzyme est ainsi le premier traitement disponible par voie orale autorisé pour le traitement de la maladie de Gaucher tandis que l'elosulfase alpha (Vimizim®) de BioMarin propose une nouvelle thérapie enzymatique de substitution pour la mucopolysaccharidose de type IVA ou syndrome de Morquio. Dans le domaine de l'hémophilie, deux options supplémentaires ont été autorisées, un facteur VIII recombinant (simoctocog alfa – Nuwiq®) d'Octapharma pour le traitement de l'hémophilie A en Europe, et un facteur IX recombinant ([Rixubis®](#)) de Baxter pour le traitement de l'hémophilie B en Europe et aux Etats-Unis. 2014 a également enregistré l'autorisation aux Etats-Unis et en Europe d'un anticorps anti-interleukine 6, le siltuximab (Sylvant®) de J&J, pour le traitement d'une pathologie rare des ganglions lymphatiques, la maladie de Castleman multicentrique.

### **Maladies neurodégénératives, diabète, psoriasis...**

Dans le domaine de la maladie d'Alzheimer, l'arsenal diagnostique s'est enrichi en 2014 de deux nouveaux radiotraceurs pour la visualisation de la plaque amyloïde par tomographie par émission de positrons. Approuvé en octobre 2013 par la FDA, le flutemetamol 18F (Vizamyl®) de GE Healthcare a été autorisé en août dernier en Europe tandis que le florbeapen 18F (Neuraceq®) de Piramal a obtenu son feu vert en Europe en février dernier et aux Etats-Unis en mars 2014. Dans le domaine de la maladie de Parkinson, l'italien Newron Pharmaceuticals et son partenaire Zambon ont obtenu en décembre un avis

favorable pour l'autorisation du safinamide (Xadago®) en Europe pour le traitement de la maladie de Parkinson en complément d'un agoniste dopaminergique chez des patients à un stade précoce de la maladie et en complément de la levodopa chez des patients à un stade intermédiaire à avancé.

Dans le domaine du diabète de type 2, deux agonistes du récepteur GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), l'albiglutide (Eperzan®/Tanzeum®) de GSK et le dulaglutide (Trulicity®) d'Eli Lilly ont été approuvés en 2014 en Europe et aux Etats-Unis, ainsi que deux inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2), la dapaglifozine (Forxiga®/Farxiga®) d'AstraZeneca et BMS et l'empaglifozine (Jardiance®) de Boehringer Ingelheim et Eli Lilly.

Deux médicaments, l'apremilast (Otezla®) de Celgene et le secukinumab (Cosentyx®) de Novartis, sont également en passe d'être autorisés simultanément, à la fois en Europe et aux Etats-Unis, pour le traitement du psoriasis et du rhumatisme psoriasique. Enfin, on notera aussi l'autorisation en mai dernier d'un nouvel anticorps pour le traitement de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn, le vedolizumab (Entyvio®) de Takeda Pharmaceutical et d'un nouvel antiplaquettaire, le vorapaxar (Zontivity®) de Merck&Co pour la réduction des risques cardiovasculaires après un infarctus du myocarde.

## LES NOUVELLES ENTITES MOLECULAIRES (NEM)

### AYANT OBTENU UNE AMM EN EUROPE ET/OU AUX ETATS-UNIS EN 2014

(Pour chaque produit, est indiqué le nom de marque, le principe actif, le laboratoire, l'indication et son statut (autorisé, avis favorable, en cours d'évaluation, statut d'orphelin...) en Europe et aux Etats-Unis. Sources : EMA, FDA, sites des laboratoires)

#### ALBIGLUTIDE

**EPERZAN®/TANZEUM® - GSK (Royaume-Uni)**

*Indication : diabète de type 2*

*Mécanisme d'action* : L'albiglutide est un agoniste du récepteur du GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*).

*Situation en Europe* : Autorisé le 26 mars 2014

*Situation aux Etats-Unis* : Autorisé le 15 avril 2014

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=708](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=708)

#### APREMILAST

**OTEZLA® - Celgene (USA)**

*Indication : psoriasis et rhumatisme psoriasique*

*Mécanisme d'action* : Otezla® est un inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase 4.

*A noter* : L'apremilast est le premier représentant d'une nouvelle classe thérapeutique.

*Situation en Europe* : Avis favorable le 20 novembre 2014 dans les deux indications

*Situation aux Etats-Unis* : Autorisé le 23 septembre 2014 pour le traitement du psoriasis et le 21 mars 2014 pour le rhumatisme psoriasique

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1424](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1424)  
[http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1266](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1266)

#### ATALUREN

**TRANSLARNA® - PTC Therapeutics (USA)**

*Indication : dystrophie musculaire de Duchenne*

*Mécanisme d'action* : L'ataluren permet aux ribosomes de lire l'ARN messager contenant les codons d'arrêt prématuré liés à la présence de mutation non sens dans le gène de la dystrophine.

*A noter* : L'ataluren est le premier représentant d'une nouvelle classe thérapeutique.

*Situation en Europe* : Autorisation conditionnelle le 4 août 2014

*Situation aux Etats-Unis* : Dossier de demande d'autorisation en cours

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=693](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=693)

#### BELINOSTAT

**BELEODAQ® - Spectrum Pharmaceuticals (USA)**

*Indication : traitement en deuxième intention du lymphome à cellules T périphérique*

*Mécanisme d'action* : Le bélinostat est un inhibiteur d'histone désacétylase.

*A noter* : Ce médicament est issu du danois Topotarget, intégré dorénavant au sein d'Onxeo après sa fusion avec BioAlliance Pharma en avril 2014 (*BioPharmAnalyses* n°59 et 74). Son développement et sa commercialisation aux Etats-Unis font l'objet d'un accord avec l'américain Spectrum Pharmaceuticals depuis février 2010. Beleodaq® est le troisième médicament autorisé par la FDA dans cette indication, après Folutyn® (pralatrexate - Spectrum Pharmaceuticals) autorisé en 2009 et Istodax® (romidepsin - Celgene) autorisé en 2011. Le belinostat a aussi le statut d'orphelin en Europe pour le traitement du lymphome à cellules T périphérique depuis le 10 octobre 2010 et pour le traitement du [thymome malin](#) depuis le 17 juillet 2013.

*Situation en Europe* : -

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 3 juillet 2014**

**Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 3 septembre 2009**

**Statut d'orphelin en Europe : 10 octobre 2012**

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1009](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1009)

## **BLINATUMOMAB**

**BLINCYTO® - Amgen (USA)**

**Indication : leucémie aiguë lymphoblastique sans chromosome Philadelphie**

**Mécanisme d'action :** Le blinatumomab est un anticorps bispécifique issue de la technologie BITE® (Bi-specific T Cell Engagers) développée par l'allemand [Micromet](#) acquis par Amgen début 2012. Il associe les sites de fixation de deux antigènes différents afin de diriger les lymphocytes T cytotoxiques vers les cellules tumorales à éliminer. Le premier est un antigène spécifique des cellules T, l'antigène CD3, tandis que le second correspond à un site de fixation d'un antigène spécifique des cellules cancéreuses à cibler, ici la protéine CD19.

**A noter :** Le blinatumomab a obtenu le statut de *Breakthrough therapy* aux Etats-Unis. Il s'agit aussi du premier anticorps bispécifique autorisé par la FDA.

**Situation en Europe : -**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 3 décembre 2014**

**Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 16 mai 2008**

**Statut d'orphelin en Europe : 24 juillet 2009**

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1253](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1253)

## **CELLULES CORNEALES EPITHELIALES AUTOLOGUES**

**HOLOCLAR® - Chiesi Farmaceutici (Italie)**

**Indication : kératite modérée à sévère par déficit en cellules souches limbiques**

**Mécanisme d'action :** Holoclar® est une thérapie cellulaire à base de cellules souches développée par l'italien Holostem Therapie Avanzate.

**A noter :** Holoclar® est la première thérapie à base de cellules souches recevant un avis favorable en Europe.

**Situation en Europe : Avis favorable le 19 décembre 2014**

**Situation aux Etats-Unis : -**

**Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 7 novembre 2008**

**Statut d'orphelin en Europe : -**

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1595](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1595)

## **CERITINIB**

**ZYKADIA® - Novartis (Suisse)**

**Indication :** traitement du cancer des poumons non à petites cellules ALK+ chez des patients ayant déjà été traités par le crizotinib

**Mécanisme d'action :** Le ceritinib est un inhibiteur sélectif de la tyrosine kinase ALK ( *anaplastic lymphoma kinase*).

**A noter :** Le médicament a le statut de *Breakthrough Therapy* aux Etats-Unis.

**Situation en Europe : en cours d'évaluation**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 29 avril 2014**

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=772](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=772)



## **DACLATASVIR**

### **DAKLINZA® - BMS (USA)**

*Indication : hépatite C chronique (génotype 1, 2, 3 et 4) chez des patients présentant une maladie hépatique compensée*

*Mécanisme d'action : Le daclatasvir est un inhibiteur du complexe NS5A du virus de l'hépatite C.*

*A noter : Le daclatasvir est le premier inhibiteur du complexe NS5A autorisé en Europe.*

*Situation en Europe : Autorisé depuis le 27 août 2014*

*Situation aux Etats-Unis : demande d'autorisation en cours*

*Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1037](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1037)*

## **DALBAVANCINE**

### **DALVANCE® (US)/ XYDALBA® (EU) - Durata Therapeutics/ Actavis (USA - Suisse)**

*Indication : infections bactériennes aiguës de la peau et des structures cutanées causées par des bactéries Gram +, y compris par des staphylocoques dorés résistants à la méthicilline et Streptococcus pyogenes*

*Mécanisme d'action : La dalbavancine est un glycopeptide actif sur les bactéries Gram+.*

*Situation en Europe : Avis favorable le 18 décembre 2014*

*Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 23 mai 2014*

*Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1193](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1193)*

## **DAPAGLIFOZIN**

### **FORXIGA®/FARXIGA® - AstraZeneca (Royaume-Uni) BMS (USA)**

*Indication : diabète de type 2*

*Mécanisme d'action : Forxiga®/Farxiga® est un inhibiteur du cotransporteur sodium- glucose de type 2 (SGLT2) qui participe à la régulation de la réabsorption rénale du glucose. Son action contribue ainsi à l'élimination du glucose dans les urines.*

*A noter : Forxiga® est le premier médicament de la classe des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) à avoir obtenu une AMM.*

*Situation en Europe : Autorisé le 14 novembre 2012*

*Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 13 janvier 2014*

*Pour plus de détails sur le produit : ([http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=46](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=46))*

## **DROXIDOPA**

### **NORTHERA® - Chelsea Therapeutics (USA)**

*Indication : hypotension orthostatique neurogène*

*Mécanisme d'action : La droxidopa est un précurseur de la noradrénaline.*

*A noter : Le médicament fait maintenant partie du portefeuille du danois Lundbeck qui a racheté l'américain Chelsea Therapeutics pour 658 millions de \$ en mai 2014.*

*Situation en Europe : -*

*Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 18 février 2014*

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 janvier 2007*

*Statut d'orphelin en Europe : -*

*Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1623](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1623)*

## **DULAGLUTIDE**

### **TRULICITY® - Eli Lilly (USA)**

*Indication : diabète de type 2*

*Mécanisme d'action : Le dulaglutide est un agoniste du récepteur du GLP-1 (glucagon-like peptide-1).*

*Situation en Europe : Autorisé le 25 novembre 2014*

*Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 18 septembre 2014*

*Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1407](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1407)*

## EFINACONAZOLE

**JUBLIA® - Valeant Pharmaceuticals (Canada)**

*Indication : onychomycose*

*Mécanisme d'action* : Cet antifongique inhibe l'action d'une enzyme impliquée dans la synthèse d'un des principaux constituants de la membrane des champignons, l'ergostérol.

*Situation en Europe* : -

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 9 juin 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1625](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1625)

## ELIGLUSTAT

**CERDELGA® - Genzyme (USA), groupe Sanofi (France)**

*Indication : maladie de Gaucher de type 1*

*Mécanisme d'action* : Cerdelga® (eliglustat – analogue du D-threo-1-phenyl-2-decanoylamino-3-morpholino-propanol) est un analogue spécifique de céramide. Il inhibe la glucosylcéramide synthase et réduit ainsi la production de glucosylcéramide, qui s'accumule dans les cellules et les tissus des patients atteints de la maladie de Gaucher.

*A noter* : Cerdelga® est le premier traitement de la maladie de Gaucher disponible par voie orale. Les autres traitements existants (imiglucérase, [velaglucérase alfa](#), [taliglucérase alfa](#)) sont des thérapies enzymatiques de substitution administrées par voie injectable.

*Situation en Europe* : **Avis favorable le 21 novembre 2014**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 19 août 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 17 septembre 2008

*Statut d'orphelin en Europe* : 4 décembre 2007

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1004](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1004)

## ELOSULFASE ALFA

**VIMIZIM® - BioMarin (USA)**

*Indication : syndrome de Morquio (mucopolysaccharidose de type IVA)*

*Mécanisme d'action* : Vimizim® (elosulfase alfa) est une thérapie enzymatique de substitution administrée par voie intraveineuse. L'elosulfase alfa est destinée à remplacer la N-acetylgalactosamine-6-sulfatase déficiente chez les patients atteints de cette forme de mucopolysaccharidose.

*Situation en Europe* : **Autorisé le 28 avril 2014**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 15 février 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 15 mai 2009

*Statut d'orphelin en Europe* : 30 juillet 2009

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=784](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=784)

## EMPAGLIFOZINE

**JARDIANCE® - Boehringer Ingelheim (Allemagne) - Eli Lilly (USA)**

*Indication : diabète de type 2*

*Mécanisme d'action* : L'empaglifozine est un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2),

*A noter* : Jardiance® est le troisième produit développé dans le cadre de l'accord diabète entre Boehringer Ingelheim et Eli Lilly à obtenir le feu vert de la FDA. Dire aussi qu'il y a plusieurs autres inhibiteurs sglT2

*Situation en Europe* : **Autorisé le 23 mai 2014**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 1<sup>er</sup> août 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=776](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=776)



## **FLORBETABEN 18F**

### **NEURACEQ® - Piramal Imaging (Allemagne-Inde)**

*Indication : agent de diagnostic pour la visualisation de la plaque amyloïde par tomographie par émission de positrons (TEP) chez des patients présentant des déficits cognitifs.*

*Mécanisme d'action : Cet agent de contraste est un pigment injectable, marqué au fluor 18. Il se fixe au niveau des plaques amyloïdes du cerveau qui peuvent alors être visualisées par tomographie par émission de positrons.*

**Situation en Europe : Autorisé le 20 février 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 20 mars 2014**

*Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1017](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1017)*

## **FLUTEMETAMOL 18F**

### **VIZAMYL® - GE Healthcare (USA)**

*Indication : agent de diagnostic pour la visualisation de la plaque amyloïde par tomographie par émission de positrons (TEP) chez des patients présentant des déficits cognitifs.*

*Mécanisme d'action : Le flutémétamol 18F est un médicament radiopharmaceutique qui se fixe au niveau des plaques amyloïdes du cerveau qui peuvent alors être visualisées par tomographie par émission de positrons.*

**Situation en Europe : Autorisé le 22 août 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 25 octobre 2013**

*Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1019](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1019)*

## **IDELALISIB**

### **ZYDELIG® - Gilead Sciences (USA)**

*Indication : leucémie lymphoïde chronique*

*Mécanisme d'action : L'idelalisib est un inhibiteur sélectif de la phosphatidylinositol 3-kinase p110δ (PI3Kδ), qui joue un rôle majeur dans de multiples voies de signalisation à l'origine de la prolifération, la survie, la migration et la rétention des cellules tumorales dans les tissus lymphoïdes et la moelle osseuse. Il induit l'apoptose et inhibe la prolifération des lignées cellulaires issues des lymphocytes B tumoraux et des cellules tumorales primitives.*

*A noter : Le médicament a obtenu le statut de « Breakthrough Therapy » aux Etats-Unis.*

**Situation en Europe : Autorisé le 19 septembre 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 23 juillet 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 25 août 2008*

*Statut d'orphelin en Europe : 9 juillet 2013*

*Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=886](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=886)*

## **LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR**

### **HARVONI® - Gilead Sciences (USA)**

*Indication : hépatite C chronique*

*Mécanisme d'action : La combinaison associe deux antiviraux à action directe, le sofosbuvir (Sovaldi®) et le ledipasvir. Le premier est un inhibiteur de la polymérase NS5b du virus de l'hépatite C et le second est un inhibiteur de la polymérase NS5a.*

*A noter : Harvoni® a obtenu le statut de « Breakthrough Therapy » aux Etats-Unis.*

**Situation en Europe : Autorisé le 18 novembre 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 10 octobre 2014**

*Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1088](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1088)*

## MELETREPTIN

### MYALEPT® - AstraZeneca (Royaume-Uni)

*Indication : lipodystrophie généralisée congénitale ou acquise*

*Mécanisme d'action* : La metreleptine est un analogue de leptine développé par l'américain Amylin Pharmaceuticals racheté par BMS en 2012 pour sept milliards de \$.

*A noter* : Myalept® fait partie du portefeuille d'AstraZeneca depuis la finalisation, en février dernier, du rachat de la [branche diabète](#) de BMS pour plus de quatre milliards de \$.

*Situation en Europe* : -

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 24 février 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 22 août 2001

*Statut d'orphelin en Europe* : 17 juillet 2012

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=521](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=521)

## MILTEFOSINE

### IMPAVIDO® - Paladin Therapeutics (Canada)

*Indication : leishmaniose*

*Mécanisme d'action* : Le mécanisme d'action de la miltéfosine dans la leishmaniose est mal connu. Les principales hypothèses mettent en avant une altération des cellules membranaires.

*A noter* : La miltéfosine est un dérivé de la phosphocholine développé à l'origine dans le cancer du sein et commercialisé sous forme de solution pour application cutanée.

*Situation en Europe* : -

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 19 mars 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 10 octobre 2006

*Statut d'orphelin en Europe* : -

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1624](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1624)

## NALOXEGOL

### MOVANTIK®/MOVENTIG® - AstraZeneca (Royaume-Uni)

*Indication : traitement de la constipation causée par les opioïdes*

*Mécanisme d'action* : Le naloxegol est un antagoniste des récepteurs opioïdes mu.

*A noter* : Le naloxegol a été développé dans le cadre d'un accord de licence avec l'américain Nektar Therapeutics.

*Situation en Europe* : **Autorisé le 9 décembre 2014**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 16 septembre 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1402](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1402)

## NETUPITANT + PALONOSÉTRON

### AKYNZEO® -Helsinn Group (Suisse) Eisai (Japon)

*Indication : prévention des nausées et des vomissements induits par la chimiothérapie*

*Mécanisme d'action* : Akynzeo® combine un antagoniste sélectif du récepteur NK1, le netupitant, et un antagoniste du récepteur 5-HT3, le palonosétron.

*A noter* : Akynzeo® est commercialisé par Eisai aux Etats-Unis dans le cadre d'un accord de licence avec le groupe suisse Helsinn Healthcare. Les deux sociétés étaient déjà partenaires pour la distribution d'un des principes actifs d'Akynzeo®, le palonosétron. Celui-ci est autorisé aux Etats-Unis depuis 2003 et en Europe depuis 2005 où il est commercialisé sous le nom d'Aloxi®.

*Situation en Europe* : **en cours d'évaluation**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 10 octobre 2014**

*Pour plus de détails*: [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1001](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1001)

## NINTEDANIB

**OFEV® - Boehringer Ingelheim (Allemagne)**

*Indication : fibrose pulmonaire idiopathique*

*Mécanisme d'action* : Le nintedanib est un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant les récepteurs de trois facteurs de croissance participant à l'angiogénèse (VEGFR 1-3, PDGFR alpha et beta, et FGFR 1-3).

*A noter* : Le médicament a obtenu le statut de *Breakthrough therapy* aux Etats-Unis.

**Situation en Europe : Avis favorable le 20 novembre 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 16 octobre 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : -

*Statut d'orphelin en Europe* : 26 avril 2013

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1023](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1023)

## NINTEDANIB

**VARGATEF® - Boehringer Ingelheim (Allemagne)**

*Indication : cancer des poumons non à petites cellules récurrent ou métastatique localement avancé*  
*Mécanisme d'action* : Le nintedanib est un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant les récepteurs de trois facteurs de croissance participant à l'angiogénèse (VEGFR 1-3, PDGFR alpha et beta, et FGFR 1-3).

**Situation en Europe : Autorisé le 25 novembre 2014**

*Situation aux Etats-Unis* : -

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1617](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1617)

## NIVOLUMAB

**OPDIVO® - BMS (USA)**

*Indication : traitement du mélanome métastatique ou inéporable dont la maladie a progressé après un traitement par l'ipilimumab et par un inhibiteur BRAF en présence de mutations BRAFV600*

*Mécanisme d'action* : Le nivolumab est un anticorps dirigé contre le récepteur PD-1 (*Programmed cell Death 1* – récepteur présent à la surface des lymphocytes T activés). Il cible un des principaux points de contrôle du système immunitaire (*immune checkpoint*) visés actuellement pour la restauration de la réponse immunitaire antitumorale.

*A noter* : Cet anticorps a été développé dans le cadre d'une collaboration de R&D conclue en 2005 entre le japonais Ono Pharmaceutical et l'américain Medarex racheté en 2009 par BMS. Un nouvel accord de collaboration signé en 2011 a cédé l'ensemble des droits sur le produit à BMS, Ono Pharmaceutical conservant l'exclusivité pour son développement et sa commercialisation en Corée, au Japon et à Taïwan.

**Situation en Europe : en cours d'évaluation**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 22 décembre 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1285](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1285)

## OBINUTUZUMAB

**GAZYVA®/GAZYVARO® - Roche (Suisse)**

*Indication : traitement de la leucémie lymphoïde chronique en association avec le chlorambucil*

*Mécanisme d'action* : L'obinutuzumab est un anticorps antiCD20 de 3<sup>ème</sup> génération

*A noter* : L'anticorps monoclonal a obtenu le statut de « *breakthrough therapy* » en mai 2013 aux Etats-Unis. Il s'agit du premier médicament ayant obtenu ce statut à avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché.

**Situation en Europe : Autorisé le 27 juillet 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 1<sup>er</sup> novembre 2013**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 17 février 2012

*Statut d'orphelin en Europe* : 10 octobre 2012

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=599](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=599)

### **OLAPARIB**

**LYNPARZA® - AstraZeneca (Royaume-Uni)**

*Indication* : **cancer des ovaires**

*Mécanisme d'action* : L'olaparib est un inhibiteur de la poly ADP ribose polymérase (PARP).

*Situation en Europe* : **Autorisé le 18 décembre 2014**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 19 décembre 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=949](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=949)

### **ORITAVANCINE**

**ORBACTIV® - The Medicines Company (USA)**

*Indication* : **infections bactériennes aiguës de la peau et des structures cutanées causées par des bactéries Gram +, y compris par des staphylocoques dorés résistants à la méthicilline**

*Mécanisme d'action* : L'oritavancine est un lipoglycopeptide analogue de la vancomycine qui agit à la fois sur la membrane cytoplasmique et sur la synthèse de la paroi bactérienne.

*A noter* : Cet antibiotique a été identifié par l'américain Targanta Therapeutics racheté en 2009 par son compatriote The Medicines Company.

*Situation en Europe* : **en cours d'évaluation**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 6 août 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1109](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1109)

### **OSPEMIFENE**

**OSPHENA® (USA) – SENSHIO® (EU) - Shionogi (Japon)**

*Indication* : dyspareunie (douleur lors des rapports sexuels) due à l'atrophie vulvo-vaginale chez la femme ménopausée.

*Mécanisme d'action* : L'ospémifène est un modulateur des récepteurs des œstrogènes.

*Situation en Europe* : **Avis favorable le 20 novembre 2014**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé depuis le 26 février 2013**

*Pour plus de détails sur le produit* : ([http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1021](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1021))

### **PEMBROLIZUMAB**

**KEYTRUDA® - Merck&Co (USA)**

*Indication* : **mélanome avancé chez des patients ayant déjà été traités par l'ipilimumab**

*Mécanisme d'action* : Keytruda® (pembrolizumab - MK-3475) est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur PD-1 (*Programmed cell Death 1* – récepteur présent à la surface des lymphocytes T activés). Il cible un des principaux points de contrôle du système immunitaire (*immune checkpoint*) visés actuellement pour la restauration de la réponse immunitaire antitumorale.

*A noter* : Le médicament est le premier inhibiteur de la voie PD-1 autorisé aux Etats-Unis. Il a obtenu le statut de *Breakthrough therapy* dans cette indication et vient de le recevoir dans une deuxième indication, le [cancer des poumons non à petites cellules](#) chez des patients EGFR- et ALK- dont la maladie a progressé sous ou après un traitement à base de cisplatine.

*Situation en Europe* : **en cours d'évaluation**

*Situation aux Etats-Unis* : **Autorisé le 4 septembre 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1053](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1053)

## PIRFENIDONE

**ESBRIET® - InterMune (USA)/Roche (Suisse)**

*Indication : fibrose pulmonaire idiopathique*

*Mécanisme d'action* : Esbriet® est une petite molécule qui inhibe la synthèse de deux cytokines impliquées respectivement dans la fibrose et l'inflammation, le TGF-beta et le TNF-alpha.

*A noter* : Le médicament a obtenu le statut de *Breakthrough therapy* aux Etats-Unis. Il a été développé par l'américain InterMune racheté fin août 2014 par Roche pour plus de huit milliards de \$.

**Situation en Europe : Autorisé le 28 février 2011**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 15 octobre 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 5 mars 2004

*Statut d'orphelin en Europe* : 16 novembre 2004

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=330](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=330)

## RAMUCIRUMAB

**CYRAMZA® - Eli Lilly (USA)**

*Indication : cancer gastrique avancé ou adénocarcinome de la jonction œso-gastrique réfractaire ou ayant progressé après un chimiothérapie à base de platine ou une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine*

*Mécanisme d'action* : Cet anticorps est un antagoniste du récepteur 2 du VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor* - facteur de croissance endothélial vasculaire). Il bloque la fixation des ligands VEGF-A, VEGF-C et VEGF-D sur ce récepteur et inhibe ainsi son activation.

*A noter* : La molécule a été développée par l'américain ImClone Systems racheté pour 6,5 milliards de \$ par Eli Lilly en 2008. La FDA a aussi autorisé le 5 novembre 2014 l'utilisation du ramucirumab en association avec le paclitaxel dans cette même indication.

**Situation en Europe : Avis favorable le 25 septembre 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé depuis le 21 avril 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 16 février 2012

*Statut d'orphelin en Europe* : 4 juillet 2012

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1158](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1158)

## SAFINAMIDE

**XADAGO® - Newron Pharmaceuticals (Italie) Zambon (Italie)**

*Indication : traitement adjuvant en complément d'un traitement par un agoniste de la dopamine chez des patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade précoce ou en combinaison avec d'autres traitements chez des patients atteints de formes modérées à tardives de la maladie*

*Mécanisme d'action* : Le safinamide est un dérivé alpha-aminoamide administré par voie orale. Son mode d'action impliquerait à la fois une amplification des fonctions dopaminergiques (par inhibition puissante et réversible de la mono-amine-oxydase B (MAO-B) et de la recapture de la dopamine) et sur la diminution de l'activité glutamatergique, par inhibition de la libération de glutamate.

**Situation en Europe : Avis favorable le 20 novembre 2014**

**Situation aux Etats-Unis : dossier soumis pour la deuxième fois en décembre 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1135](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1135)

## SECUKINUMAB

**COSENTYX® - Novartis (Suisse)**

*Indication : psoriasis et rhumatisme psoriasique*

*Mécanisme d'action* : Le secukinumab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine-17A



**Situation en Europe : Avis favorable le 20 novembre 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Avis favorable le 20 octobre 2014**

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1492](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1492)

#### **SILTUXIMAB**

**SYLVANT® - Janssen-Cilag International – Johnson&Johnson (USA)**

*Indication : maladie de Castleman multicentrique*

*Mécanisme d'action* : Le siltuximab est un anticorps chimérique dirigé contre l'interleukine-6.

**Situation en Europe : Autorisé le 4 juin 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 23 avril 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 26 mai 2006

*Statut d'orphelin en Europe* : 30 novembre 2007

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1128](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1128)

#### **SIMEPREVIR**

**OLYSIO® - Janssen (J&J - USA)**

*Indication : hépatite C chronique*

*Mécanisme d'action* : Le simeprevir est un inhibiteur de la protéine NS3/4A du virus de l'hépatite C développé par Johnson&Johnson avec le suédois Medivir.

*A noter* : Le simeprevir a aussi été autorisé le 6 novembre 2014 aux Etats-Unis pour le traitement de l'hépatite C [en association avec Sovaldi®](#) (sofosbuvir).

**Situation en Europe : Autorisé le 16 mai 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 23 novembre 2013**

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=759](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=759)

#### **SIMOCTOCOG ALFA**

**NUWIQ® - Octapharma (Suisse)**

*Indication : traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII)*

*Mécanisme d'action* : Le simoctocog alfa est un facteur VIII recombinant.

**Situation en Europe : Autorisé le 6 août 2014**

**Situation aux Etats-Unis : -**

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1191](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1191)

#### **SUVOREXANT**

**BELSOMRA® - Merck & Co (USA)**

*Indication : insomnies*

*Mécanisme d'action* : Le suvorexant est un antagoniste du récepteur de l'orexine.

*A noter* : Le suvorexant est le premier représentant de la classe des antagonistes du récepteur de l'orexine.

**Situation en Europe : -**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 13 août 2014**

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1347](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1347)

#### **TASIMELTEON**

**HETLIOZ® - Vanda Pharmaceuticals (USA)**

*Indication : troubles du rythme circadien du sommeil*

*Mécanisme d'action* : Le tasimelteon est un agoniste du récepteur de la mélatonine découvert par BMS.

**Situation en Europe : demande d'autorisation en cours**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 31 janvier 2014**

*Statut d'orphelin aux Etats-Unis* : 10 janvier 2010



Statut d'orphelin en Europe : 23 février 2012

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1621](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1621)

### **TAVABOROLE**

**KERYDIN® - Anacor Pharmaceuticals (USA)**

*Indication* : onychomycose des ongles des orteils

*Mécanisme d'action* : Le tavaborole inhibe la synthèse protéique via une inhibition de l' aminoacyl-ARNt synthétase.

*Situation en Europe* : -

*Situation aux Etats-Unis* : Autorisé le 8 juillet 2014

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1620](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1620)

### **TECHNETIUM TC99 TILMANOCEPT**

**LYMPHOSEEK® - Navidea Biopharmaceuticals (USA)**

*Indication* : **imagerie et détection peropératoire des ganglions sentinelles drainant une tumeur primaire chez des patientes adultes atteints d'un cancer du sein, d'un mélanome ou d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale**

*Mécanisme d'action* : Lymphoseek® (technetium Tc 99m tilmanocept) est un produit radiopharmaceutique conçu pour cibler et s'accumuler dans les ganglions lymphatiques drainants (ganglions sentinelles) primaires et fortement prédictifs. Le tilmanocept, se lie spécifiquement aux récepteurs de liaison du mannose (CD206) situés à la surface des macrophages et des cellules dendritiques. Lymphoseek® est destiné à être injecté à proximité immédiate de la tumeur et utilisé dans l'imagerie de détection préopératoire des rayonnements gamma conjointement avec une gamma-caméra fixe (scintigraphie), une tomographie d'émission monophotonique (TEMP), ou une TEMP/tomographie assistée par ordinateur (TEMP/TAO), et/ou en peropératoire conjointement avec une sonde de détection gamma pour localiser les ganglions sentinelles dans les canaux lymphatiques drainant la tumeur.

*Situation en Europe* : Autorisé le 20 novembre 2014

*Situation aux Etats-Unis* : Autorisé le 13 mars

2013/Extension le 13 juin 2014

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1002](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1002) et [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=769](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=769)

### **TEDIZOLID PHOSPHATE**

**SIVEXTRO® - Cubist Pharmaceuticals (USA)**

*Indication* : **infections bactériennes aiguës de la peau et des structures cutanées causées par des bactéries Gram +, y compris par des staphylocoques dorés résistants à la méthicilline, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, groupe des Streptococcus anginosus (Streptococcus anginosus, Streptococcus intermedius and Streptococcus constellatus), et Enterococcus faecalis.**

*Mécanisme d'action* : Le tedizolid phosphate est un antibiotique de la classe des oxazolidinones. *In vivo*, l'antibiotique est converti sous l'effet des phosphatases en sa forme active TR-700. TR-700 est un inhibiteur de la synthèse protéique. L'antibiotique est également en cours de développement pour le traitement des pneumonies nosocomiales.

*A noter* : Cubist Pharmaceuticals fait l'objet depuis décembre dernier d'une offre de rachat par son compatriote Merck & Co.

*Situation en Europe* : en cours d'évaluation

*Situation aux Etats-Unis* : Autorisé le 20 juin 2014

Pour plus de détails sur le produit : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1111](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1111)

### **TRAMETINIB**

**MEKINIST® - GSK (Royaume-Uni)**

*Indication* : **mélanome métastatique chez des patients présentant des mutations V600E ou V600K du gène BRAF**

*Mécanisme d'action* : Le trametinib est un inhibiteur de protéine kinase MEK.

*A noter* : Aux Etats-Unis, le trametinib a également été autorisé le 10 janvier 2014 pour le traitement du mélanome métastatique ou inopérable chez des patients présentant une mutation V600 du gène BRAF, en association avec le dabrafenib (Tafinlar® - inhibiteur de la protéine BRAF)

**Situation en Europe : Autorisé le 4 juillet 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 29 mai 2013**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=573](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=573) et [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=730](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=730)

## **VEDOLIZUMAB**

**ENTYVIO® - Takeda Pharmaceutical (Japon)**

*Indication* : traitement de patients adultes présentant une **rectocolite hémorragique** active, modérée à sévère, ayant eu une réponse insuffisante ou une perte de réponse à un traitement conventionnel et par anti-TNF $\alpha$  ou ayant été intolérants à ces traitements, traitement de patients adultes présentant une **maladie de Crohn** active modérée à sévère ayant eu une réponse insuffisante ou une perte de réponse à un traitement conventionnel et par anti- TNF $\alpha$  ou ayant été intolérants à ces traitements

*Mécanisme d'action* : Cet anticorps monoclonal est dirigé contre l'intégrine alpha4bêta7, protéine exprimée à la surface de lymphocytes T mémoire impliqués dans l'inflammation caractéristique de la colite ulcéraire et de la maladie de Crohn. Il inhibe l'adhésion de ces cellules à la protéine MAdCAM-1 (*Mucosal addressin Cell Adhesion Molecule-1*).

**Situation en Europe : Autorisé depuis le 27 mai 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé depuis le 20 mai 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=766](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=766)

## **VORAPAXAR**

**ZONTIVITY® - Merck&Co (USA)**

*Indication* : **réduction des risques cardiovasculaires chez des patients ayant subi un infarctus du myocarde**

*Mécanisme d'action* : Zontivity® est un agent anti-plaquettaire appartenant à une nouvelle classe, les antagonistes du récepteur activé de la protéase 1 (PAR-1 - *protease-activated receptor -1*). En inhibant ce récepteur, le vorapaxar intervient sur l'effet pro-agrégant de la thrombine, réduisant ainsi les risques de formation de caillots sanguins.

**Situation en Europe : Avis favorable le 20 novembre 2014**

**Situation aux Etats-Unis : Autorisé le 8 mai 2014**

*Pour plus de détails sur le produit* : [http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id\\_dnp=1169](http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=1169)



## 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)

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

### Vos références et coordonnées (à remplir en lettres capitales)

Nom : ..... Prénom : .....

Société : ..... Fonction : .....

Adresse : .....

.....

Tél : ..... Email : .....

(NB : en cas d'abonnements multiples pour la même société, joindre la liste des emails des différents destinataires)

### Règlement :

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

<http://biopharmanalyses.fr>.

**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](mailto: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.