

N° 91 – 2015
(19 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/>

Bilan des statuts de médicaments orphelins accordés en 2014 en Europe et aux Etats-Unis

2014 se positionne parmi les années record pour la délivrance du statut de médicament orphelin en Europe. En octobre dernier, l'Agence européenne du médicament anticipait déjà plus de 300 dossiers de demande d'obtention du statut orphelin (*BioPharmAnalyses* n°78). Le nombre total a finalement atteint 329 demandes contre 201 en 2013. Au total, depuis la mise en place du règlement européen sur les médicaments orphelins en 2000, 2108 applications ont été soumises à l'Agence européenne et plus de 1400 produits disposent aujourd'hui du statut d'orphelin en Europe. En 2014, ce sont ainsi 187 produits qui ont obtenu le statut d'orphelin en Europe, contre 136 en 2013 tandis que 285 ont accédé à ce statut aux Etats-Unis, contre 257 en 2013. Dans le détail, les produits « biotech » occupent une place majeure avec notamment 46 anticorps (anticorps monoclonaux, anticorps bispécifiques, anticorps conjugués, anticorps radiomarqués, combinaison d'anticorps), 43 inhibiteurs de protéine, trois inhibiteurs du protéasome, 17 peptides, 46 protéines et enzymes dont deux thérapies enzymatiques de substitution, 24 produits de thérapie génique, 22 produits de thérapie cellulaire et cinq virus oncolytiques qui ont obtenu le statut de médicament orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis.

Anticorps bispécifiques et anticorps conjugués

Sur les 46 anticorps ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et aux Etats-Unis, on dénombre 29 anticorps monoclonaux, deux anticorps bispécifiques, six anticorps conjugués, deux anticorps chimériques, deux anticorps radiomarqués, un anticorps polyclonal et deux combinaisons d'anticorps. Du côté des anticorps bispécifiques dont le premier représentant, [Blincyto®](#) (blinatumomab) d'Amgen, a été autorisé cette année par la FDA, deux produits ont obtenu le statut d'orphelin aux Etats-Unis, un anticorps anti IGF-1R et anti-erbB3 de l'américain Merrimack pour le traitement du cancer du pancréas, et un anticorps mimant le facteur VIII de Genentech pour le traitement de l'hémophilie A. Du côté des anticorps conjugués, les six produits ayant reçu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis sont tous destinés au traitement de cancers (ovaires, estomac, pancréas, lymphome diffus à grandes cellules B) et émanent de Genentech, d'Immunogen, de Millenium Pharmaceuticals et de Seattle Genetics. On notera que le premier anticorps conjugué autorisé, le brentuximab vedotin, déjà approuvé sous le nom d'Adcetris® pour le traitement du [lymphome hodgkinien CD30 positif](#) et pour le traitement du [lymphome anaplasique à grandes cellules systémique récidivant ou réfractaire](#) a obtenu le statut d'orphelin pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B aux Etats-Unis en 2014.

Alors que les premiers médicaments dirigés contre un des principaux points de contrôle du système immunitaire (*immune checkpoint*), le récepteur PD-1 (*Programmed cell Death 1*), Keytruda® (pembrolizumab) de Merck&Co et Opdivo® (nivolumab) de BMS ont eux aussi été autorisés pour la première fois en 2014, le nivolumab a aussi obtenu l'année dernière le statut d'orphelin aux Etats-Unis dans deux indications (seul pour le traitement du lymphome de Hodgkin et en combinaison avec l'ipilimumab pour le traitement du mélanome de stade IIb à IV). On notera également que l'eculizumab développé par l'américain Alexion Pharmaceuticals a acquis le statut d'orphelin en Europe et aux Etats-Unis dans trois indications (myasthénie auto-immune, prévention du rejet de greffe, prévention du retard de fonctionnement du greffon après une greffe rénale).

Inhibiteurs de kinase, thérapies géniques et thérapies cellulaires

Plus d'une quarantaine d'inhibiteurs de protéines ou d'enzymes figurent aussi parmi les orphelins de 2014, avec toujours une grande majorité d'inhibiteurs de kinase (27), et notamment de tyrosine kinase. Ici, les indications ciblées concernent essentiellement le traitement de cancers (ovaires, gliome, cancers hématologiques, poumons, foie, pancréas...). On notera également deux nouveaux statuts d'orphelin aux Etats-Unis pour deux inhibiteurs de protéines candidats au traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, un inhibiteur du récepteur de la prostaglandine, le ralinepag, et un inhibiteur du récepteur du PDGF. Un inhibiteur de la glucosylceramide synthase développé par

Genzyme a aussi obtenu le statut d'orphelin en Europe et aux Etats-Unis pour deux maladies lysosomales, la maladie de Fabry et la maladie de Gaucher.

Si le domaine des thérapies cellulaires apparaît un peu plus développé aux Etats-Unis avec 16 statuts d'orphelin accordés en 2014 contre 10 en Europe, la proportion s'inverse pour la thérapie génique avec 16 statuts d'orphelin accordés en Europe en 2014 contre 11 aux Etats-Unis. Ici, on notera que trois des produits de thérapie génique ayant eu le statut d'orphelin en 2014 sont destinés au traitement de la mucopolysaccharidose (type A ou type B). Au total, six produits ont obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis dans ces indications. Une thérapie génique de l'hémophilie A développée par Baxter a aussi obtenu le statut d'orphelin en Europe en 2014.

Enfin, en termes de pathologies, les indications pour lesquelles on dénombre le plus grand nombre de produits ayant obtenu le statut d'orphelin en 2014 sont le cancer du pancréas (14 aux Etats-Unis et 2 en Europe), le gliome et le glioblastome (9 aux Etats-Unis et 6 en Europe), la leucémie myeloïde aiguë (7 aux Etats-Unis et 4 en Europe), le cancer des ovaires (7 aux Etats-Unis et 1 en Europe), la mucoviscidose (5 aux Etats-Unis et 6 en Europe), l'hémophilie (2 aux Etats-Unis et 5 en Europe), la mucopolysaccharidose (2 aux Etats-Unis et 4 en Europe), le mésothéliome (3 aux Etats-Unis et 2 en Europe) et le myélome multiple (5 aux Etats-Unis).

Anticorps ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014

■ **Adalimumab pour le traitement de la maladie de Behcet**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 10 juillet 2014

Sponsor : Mucora (Israel)

■ **Adalimumab pour le traitement de l'uvéite non infectieuse**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 13 mai 2014

Sponsor : Abbvie (Etats-Unis)

■ **Amatuximab pour le traitement du mésothéliome**

Statut d'orphelin en Europe : 16 janvier 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 28 septembre 2012 (Morphotek - filiale d'Eisai aux Etats-Unis)

Sponsor : Eisai (Japon)

A noter : L'amatuximab (MORAb-009) est un anticorps chimérique dirigé contre une glycoprotéine de surface, la mésothéline qui est surexprimée dans différents cancers. La protéine pourrait être impliquée dans l'adhérence cellulaire. Une étude de phase II est en cours en Europe et aux Etats-Unis

■ **Anticorps anti alpha v Beta 6 pour le traitement de la fibrose idiopathique pulmonaire**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 8 mai 2014

Sponsor : BiogenIdec (Etats-Unis)

■ **Anticorps antiBeta1 intégrine (OS2966) pour le traitement du glioblastome**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 7 août 2014

Sponsor : OncoSynergy (Etats-Unis – France)

A noter : Cet anticorps est un anti CD29 (sous-unité Beta 1 de l'intégrine).

■ **Anticorps anti CD33 pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 juin 2014

Sponsor : Boehringer Ingelheim (Allemagne)

■ **Anticorps anti CD38 pour le traitement du myélome multiple**

Statut d'orphelin en Europe : 29 avril 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 22 mai 2014

Sponsor : Sanofi (France)

■ **Anticorps antiKIR3DL2 (IPH4102) pour le traitement du lymphome cutané à cellules T**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Innate Pharma (France)

A noter : L'IPH4102 est un anticorps dirigé contre les cellules exprimant le marqueur KIR3DL2. Ce récepteur est exprimé spécifiquement par la plupart des sous-types de lymphome cutané à cellules T.

■ **Anticorps bispécifique anti IGF-1R et anti-ErbB3 pour le traitement du cancer du pancréas**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 22 octobre 2014

Sponsor : Merrimack Pharmaceuticals (Etats-Unis)

A noter : Cet anticorps est un inhibiteur de la voie PI3K/AKT/mTOR. Il est actuellement en cours de phase I.

■ **Anticorps bispécifique mimant le facteur VIII pour le traitement de l'hémophilie A**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 10 janvier 2014

Sponsor : Genentech (Etats-Unis)

■ **Anticorps conjuguant trois anticorps monoclonaux(c2G4, c4G7, and c13C6) dirigés contre le virus Ebola pour le traitement de l'infection par le virus Ebola**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 25 août 2014

Sponsor : LeafBio (Etats-Unis)

■ **Anticorps conjugué couplant un anticorps anti FOLRI au mavtansinoïde pour le traitement du cancer des ovaires**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 juillet 2014

Sponsor : Immunogen (Etats-Unis)

■ **Anticorps conjugué couplant un anticorps anti-guanylyl cyclase C à la monométhyl auristatine E pour le traitement du cancer de l'estomac**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 21 juillet 2014

Sponsor : Millenium Pharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **Anticorps conjugué associant un anticorps monoclonal anti-NaPi2b à la monométhyl auristatine E pour le traitement du cancer des ovaires**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 29 juillet 2014

Sponsor : Genentech (Etats-Unis)

A noter : La protéine NaPi2b est un transporteur du sodium phosphate-dépendant exprimé dans plusieurs types de cancer. L'anticorps anti NaPi2b est couplé à un agent antimétabolique, la monométhyl auristatine E.

■ **Anticorps dirigé contre le composant amyloïde P sérique pour le traitement de l'amylose AL**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : GSK (GB)

■ **Anticorps dirigé contre le facteur de croissance des fibroblastes 23 pour le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X**

Statut d'orphelin en Europe : 15 octobre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 décembre 2009 (Ultragenyx)

Sponsor : NDA Group (Suède)

A noter : Cet anticorps KRN23 dirigé contre le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23) a été découvert par le japonais Kyowa Hakko Kirin. La fuite de phosphore dans les urines qui caractérise l'hypophosphatémie liée à l'X est liée à un excès de ce facteur de croissance qui intervient dans la régulation de l'excrétion du phosphore et de la production de vitamine D. Kyowa Hakko Kogyo a signé un accord de collaboration et de licence avec l'américain Ultragenyx pour le développement de cet anticorps.

■ **Anticorps dirigé contre le récepteur de l'interleukine-6 (IL-6) pour le traitement de la neuromyéélite optique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 30 juin 2014

Sponsor : Chugai (Japon)

■ **Anticorps hRS7 conjugué à un inhibiteur de la topoisomérase I pour le traitement du cancer du pancréas**

Statut d'orphelin en Europe : 15 octobre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 29 mai 2014

Sponsor : Immunomedics (Etats-Unis)

A noter : L'isactuzumab govitecan (IMMU-132) est un anticorps conjugué associant l'anticorps humanisé hRS7 à un inhibiteur de la topoisomérase I, l'irinotecan. L'anticorps hRS7 se fixe sur un antigène de surface du trophoblaste (*trophoblast cell-surface antigen*) TROP-2, antigène exprimé par de nombreuses tumeurs (cancer du sein, de l'utérus, colorectal, rein, foie, poumon, ovaires, pancréas, prostate).

■ **Anticorps monoclonal recombinant humain au récepteur à l'insuline fusionné à l'alpha-L-iduronidase pour le traitement de la mucopolysaccharidose de type I**

Statut d'orphelin en Europe : 15 octobre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Voisin Consulting (France)

A noter : Cette protéine de fusion recombinante associe un anticorps chimérique à une enzyme lysosomale, l'iduronidase.

■ [Anticorps humanisé IgG1 contre l'éotaxine-2 pour le traitement de la sclérodémie](#)

Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : CBR Biotech Strategies (Allemagne)

■ [Anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le CD19 \(MOR208\) pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique](#)

Statut d'orphelin en Europe : 4 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 29 avril 2014

Sponsor : Morphosys (Allemagne)

A noter : Cet anticorps monoclonal dirigé contre l'antigène CD19 est en cours de développement pour le traitement des cancers hématologiques à lymphocytes B et de maladies autoimmunes.

■ [Anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le CD19 \(MOR208\) pour le traitement du lymphome diffus à cellules B](#)

Statut d'orphelin en Europe : avis favorable le 9 décembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 1^{er} décembre 2014

Sponsor : Morphosys (Allemagne)

A noter : Cet anticorps monoclonal dirigé contre l'antigène CD19 est en cours de développement pour le traitement des cancers hématologiques à lymphocytes B et de maladies autoimmunes.

■ [Anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique \(Epidermal Growth Factor Receptor – EGFR\) couplé à la maleimidocaproyl monométhylauristatine F pour le traitement du glioblastome multiforme/gliome](#)

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 29 mai 2014

Sponsor : AbbVie (Etats-Unis)

A noter : L'ABT-414 est un anticorps conjugué associant un anticorps anti-EGFR à un agent cytotoxique, la monométhylauristatine F.

■ [Anticorps monoclonal de la classe des Ig G1 dirigé contre le récepteur du facteur de stimulation des colonies-1 exprimé sur les macrophages pour le traitement des tumeurs ténosynoviales à cellules géantes](#)

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mai 2014

Sponsor : Genentech (Etats-Unis)

■ [Anticorps monoclonal de la classe des Ig G1 dirigé contre le récepteur du facteur de stimulation des colonies-1 exprimé sur les macrophages pour le traitement des tumeurs ténosynoviales à cellules géantes](#)

Statut d'orphelin en Europe : 15 octobre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 août 2014

Sponsor : Novartis (Suisse)

■ [Anticorps monoclonaux humanisés hu1B7 and hu11E6 pour le traitement de l'infection par Bordetella pertussis \(coqueluche\)](#)

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 11 septembre 2014

Sponsor : Synthetic Biologics (Etats-Unis)

Infection par Bordetella pertussis-coqueluche/ Bordetella pertussis

■ [Anticorps polyclonal anti-TNF pour le traitement de la colite ulcéraire pédiatrique](#)

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 novembre 2014

Sponsor : Avaxia Biologics (Etats-Unis)

■ [Betalutin™ \(177Lu-tetraxetan-tetulomab \) pour le traitement du lymphome folliculaire](#)

Statut d'orphelin en Europe : 15 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mai 2014

Sponsor : Nordic Nanovector (Suède)

A noter : Betalutin™ est un anticorps antiCD37 marqué au Lutécium 177.

■ **Brentuximab vedotin pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 31 janvier 2014

Sponsor : Seattle Genetics (Etats-Unis)

A noter : Cet anticorps conjugué est déjà autorisé sous le nom d'Adcetris® pour le traitement du lymphome hodgkinien CD30 positif et pour le traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules systémique récidivant ou réfractaire.

■ **Combinaison de nivolumab et d'ipilimumab pour le traitement du mélanome de stade IIb à IV**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 7 août 2014

Sponsor : BMS (Etats-Unis)

■ **Demcizumab pour le traitement du cancer du pancréas**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 30 avril 2014

Sponsor : OncoMed Pharmaceuticals (Etats-Unis)

A noter : Le demcizumab cible un activateur de la voie de signalisation Notch. Il est développé dans le cadre d'un partenariat avec Celgene.

■ **Eculizumab pour le traitement de la myasthénie auto-immune**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 13 juin 2014

Sponsor : Alexion Pharmaceuticals (Etats-Unis)

A noter : L'eculizumab est un anticorps monoclonal qui se fixe spécifiquement sur la protéine du complément C5, inhibant ainsi sa coupure par la convertase C5 qui empêche la formation du complexe du complément terminal C5b-9.

■ **Eculizumab pour la prévention du retard de fonctionnement du greffon après une greffe de rein**

Mécanisme d'action : L'eculizumab est un anticorps monoclonal qui se fixe spécifiquement sur la protéine du complément C5, inhibant ainsi sa coupure par la convertase C5 qui empêche la formation du complexe du complément terminal C5b-9.

Statut d'orphelin en Europe : 19 février 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 10 janvier 2014

Sponsor : Alexion Pharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **Eculizumab pour la prévention du rejet de greffe après une greffe d'organe solide**

Mécanisme d'action : L'eculizumab est un anticorps monoclonal qui se fixe spécifiquement sur la protéine du complément C5, inhibant ainsi sa coupure par la convertase C5 qui empêche la formation du complexe du complément terminal C5b-9.

Statut d'orphelin en Europe : 26 mars 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 10 janvier 2014

Sponsor : Alexion Pharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **Gevokizumab pour le traitement du syndrome de Schnitzler**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :-

Sponsor : Servier (France)

A noter : Cet anticorps est dirigé contre l'interleukine-1 beta (IL-1 beta). Cette cytokine pro-inflammatoire est impliquée dans la maladie de Behcet, ainsi que dans d'autres formes d'uvéites non infectieuses, de maladies cardiovasculaires et de maladies auto-inflammatoires.

Xoma et Servier développent l'anticorps en [collaboration](#) depuis janvier 2011. Xoma dispose des droits pour son développement et sa commercialisation dans l'uvéite de Behcet, en inflammation et en oncologie, Servier disposant de ces droits dans le reste du monde

■ **Gevokizumab pour le traitement du pyoderma gangrenosum**

Mécanisme d'action : Gevokizumab est un anticorps dirigé contre l'interleukine-1 beta (IL-1 beta).

Cette cytokine pro-inflammatoire est impliquée dans la maladie de Behcet, ainsi que dans d'autres formes d'uvéites non infectieuses, de maladies cardiovasculaires et de maladies auto-inflammatoires.

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 21 février 2014

Sponsor : Xoma (Etats-Unis)

■ **Ibalizumab pour le traitement de l'infection par le VIH-1 chez des patients présentant des résistances à plusieurs antirétroviraux et une réplication du virus en dépit d'une thérapie antirétrovirale**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 20 octobre 2014

Sponsor : TaiMed Biologics (Etats-Unis)

■ **225Ac-lintuzumab pour le traitement de la leucémie myélogène aiguë**

Mécanisme d'action : Cet anticorps est un anticorps antiCD33 marqué à l'actinium 225 pour lequel une étude de phase I/2a est en préparation en Europe et aux Etats-Unis.

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 25 novembre 2014

Sponsor : Actinium Pharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **Mélange d'anticorps monoclonaux IgG1 contre des glycoprotéines d'enveloppe du cytomégalovirus humain pour la prévention de l'infection congénitale par les cytomégalovirus suivant une infection primaire pes les cytomégalovirus**

Statut d'orphelin en Europe : 19 février 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Roche (Suisse)

■ **Nivolumab pour le traitement du lymphome de Hodgkin**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 7 août 2014

Sponsor : BMS (Etats-Unis)

A noter : Cet anticorps est dirigé contre un des principaux points de contrôle du système immunitaire (*immune checkpoint*), le récepteur PD-1 (*Programmed cell Death 1*) afin de restaurer une réponse immunitaire antitumorale. Il est déjà autorisé depuis décembre dernier aux Etats-Unis pour le traitement du mélanome avancé chez des patients ayant déjà été traités par l'ipilimumab (Yervoy®). Il est également en cours d'évaluation en Europe pour le traitement du cancer des poumons non à petites cellules.

■ **Obinutuzumab pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

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

Sponsor : Roche (Suisse)

A noter : L'obinutuzumab est un anticorps antiCD20 de 3^{ème} génération.

■ **Olaratumab pour le traitement du mélanome**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 9 octobre 2014

Sponsor : Eli Lilly (Etats-Unis)

A noter : L'anticorps est dirigé contre le récepteur α du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR α). Sa fixation sur sa cible bloque la fixation de ce facteur de croissance impliqué dans la tumorigénèse et la progression tumorale. Il a été développé par Imclone Systems racheté par Eli Lilly en 2008.

■ **Pritumumab pour le traitement du gliome**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 28 octobre 2014

Sponsor : Nascent Biotech (Etats-Unis)

A noter : Le pritumumab est un anticorps dirigé contre la vimentine, protéine des filaments intermédiaires exprimée dans des différents adénocarcinomes (tumeurs cérébrales, mélanomes...)

■ **Raxibacumab pour le traitement de l'anthrax**

Statut d'orphelin en Europe : 15 octobre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 12 novembre 2003

Sponsor : GSK (GB)

A noter : Le raxibacumab est un anticorps monoclonal qui neutralise les toxines produites par *Bacillus anthracis*. Il a été développé par l'américain Human Genome Sciences racheté en 2012 par le groupe britannique GSK. Le raxibacumab est autorisé aux Etats-Unis depuis 2012 sous le nom d'AbthraTM.

■ **Rilotumumab pour le traitement du cancer de l'estomac**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 18 juin 2012

Sponsor : Amgen (Etats-Unis)

A noter : Le rilotumumab est un anticorps dirigé contre le facteur de croissance des hépatocytes (*Hepatocyte growth factor* – HGF). Le développement de l'anticorps a été interrompu en [phase III](#) en novembre 2014 après l'observation d'une augmentation du nombre de décès dans le bras rilotumumab + chimiothérapie comparativement au bras chimiothérapie seule.

■ **Veltuzumab pour le traitement du pemphigus**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 novembre 2014

Sponsor : Immunomedics (Etats-Unis)

A noter : Le veltuzumab est un anticorps dirigé contre les récepteurs CD20 sur les lymphocytes B.

**Inhibiteurs du protéasome ayant obtenu
le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014**

■ **Oprozomib pour le traitement du myélome multiple**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 28 octobre 2014

Sponsor : Onyx Therapeutics (Etats-Unis)

■ **Oprozomib pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenstrom**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Onyx Therapeutics (Etats-Unis)

■ **Marizomib pour le traitement du myélome à cellules plasmatiques**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 3 décembre 2013

Sponsor : Richardson Associates Regulatory Affairs (GB)

**Inhibiteurs de protéines/inhibiteurs d'enzyme ayant obtenu
le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014**

■ **Acide 3-[2-(4-carbamimidoyl-phenylcarbamoyl)-5-methoxy-4-vinyl-phenyl]-6-(cyclopropylmethyl-carbamoyl)-pyridine-2-carboxylique pour la prévention des crises d'angioedème héréditaire**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 23 décembre 2014

Sponsor : BioCryst Pharmaceuticals (Etats-Unis)

A noter : La molécule est un inhibiteur d'une sérine protéase, la kallikréine plasmatique

■ **Afatinib pour le traitement des tumeurs malignes du cerveau et du SNC**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 4 juin 2014

Sponsor : Boehringer Ingelheim International (Allemagne)

A noter : L'afatinib est un inhibiteur des récepteurs de la famille ErbB.

■ **Altiratinib pour le traitement du glioblastome multiforme**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 août 2014

Sponsor : Deciphera Pharmaceuticals (Etats-Unis)

A noter : L'[altiratinib](#) est un inhibiteur des kinases MET, TIE2, VEGFR2 et TRK.

■ **[Beloranib](#) pour le traitement du syndrome de Prader-Willi maladie**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 4 juillet 2014

Sponsor : Dr Ulrich Granzer (Allemagne)

A noter : Le beloranib est un inhibiteur de la methionine aminopeptidase 2 (MetAP2).

■ **[Binimetinib](#) pour le traitement du cancer des ovaires**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 31 juillet 2014

Sponsor : Array Biopharma (Etats-Unis)

A noter : Le binimetinib est un inhibiteur de la kinase MEK identifié par Array et licencié à Novartis.

■ **[Cediranib](#) pour le traitement du cancer des ovaires**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :-

Sponsor : AstraZeneca (GB)

A noter : Le cediranib est dirigé contre les trois récepteurs à tyrosine kinase, VEGFR-1,-2,-3.

■ **[Cobimetinib](#) pour le traitement du mélanome BRAFV600 de stade IIB à IV**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Genentech (Etats-Unis)

A noter : Le cobimetinib est un inhibiteur de la kinase MEK

■ **[Dabrafenib](#) pour le traitement du cancer des poumons non à petites cellules BRAF+/-**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 20 octobre 2014

Sponsor : GSK (GB)

■ **[Everolimus](#) pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 2 juin 2014

Sponsor : Novartis (Suisse)

A noter : L'everolimus est un inhibiteur sélectif de la sérine-thréonine kinase mTOR (*Mammalian Target of Rapamycin* - cible de la rapamycine chez les mammifères), protéine dont l'activité est dérégulée dans de nombreux cas de cancers. L'évérolimus se lie à la protéine intracellulaire FKBP-12 et forme ainsi un complexe inhibant l'activité du complexe 1 mTOR (mTORC1). Il inhibe la croissance et la prolifération des cellules tumorales, des cellules endothéliales, des fibroblastes et des cellules musculaires lisses vasculaires.

■ **[Filanesib](#) pour le traitement du myélome multiple**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 6 mai 2014

Sponsor : Array BioPharma (Etats-Unis)

■ **[Gefitinib](#) pour le traitement du cancer des poumons non à petites cellules EGFR+**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 26 août 2014

Sponsor : AstraZeneca (GB)

■ **[Ibrutinib](#) pour le traitement du lymphome lymphoplasmocytaire ou macroglobulinémie de Waldenström**

Statut d'orphelin en Europe : 29 avril 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 15 octobre 2013

Sponsor : J&J (Etats-Unis)

■ **[Imatinib](#) pour le traitement de la leucoencéphalopathie multifocale progressive**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 6 mai 2014

Sponsor : Inhibikase Therapeutics (Etats-Unis)

A noter : L'imatinib est un inhibiteur de tyrosine kinase.

■ **[Imatinib](#) pour le traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë**

Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :-

Sponsor : Numedicus Limited (GB)

A noter : L'imatinib est un inhibiteur de tyrosine kinase.

■ **Inhibiteur de la kinase de Bruton pour le traitement de la leucémie lymphocytaire chronique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 10 février 2014

Sponsor : Celgene (Etats-Unis)

■ **Inhibiteur des mutants des kinases KIT et PDGFR pour le traitement des tumeurs stromales gastrointestinales**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 2 octobre 2014

Sponsor : Deciphera Pharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **Inhibiteur d'une protéine kinase activée par le mitogène p38 – ARRY-797 pour le traitement de la cardiomyopathie dilatée**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 mai 2014

Sponsor : Array BioPharma (Etats-Unis)

■ **Ipatasertib pour le cancer de l'estomac y compris cancer de la jonction gastro-oesophagienne maladie**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 30 avril 2014

Sponsor : Genentech (Etats-Unis)

A noter : L'ipatasertib est un inhibiteur de la kinase Akt.

■ **Lenvatinib pour le traitement du mélanome de stage IIB à IV**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 26 mars 2014

Sponsor : Eisai (Japon)

A noter : Le lenvatinib est un inhibiteur multikinases (VEGFR, FGFR, PDGFR α , PDGF, KIT et RET).

■ **Lenvatinib pour le traitement du carcinome hépatocellulaire**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 mars 2014

Sponsor : Eisai (Japon)

A noter : Le lenvatinib est un inhibiteur multikinases (VEGFR, FGFR, PDGFR α , PDGF, KIT et RET).

■ **Lonafarnib pour le traitement de l'infection par le virus de l'hépatite Delta**

Statut d'orphelin en Europe : 16 janvier 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 novembre 2013

Sponsor : Eiger Biopharmaceuticals (Etats-Unis)

A noter : Le lenvatinib est un inhibiteur multikinases (VEGFR, FGFR, PDGFR α , PDGF, KIT et RET).

■ **Mocetinostat pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 7 août 2014

Sponsor : Mirati Therapeutics (Etats-Unis)

A noter : Le mocetinostat est un inhibiteur d'histone deacétylase

■ **Mocetinostat pour le traitement du syndrome myélodysplasique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 12 juin 2014

Sponsor : Mirati Therapeutics (Etats-Unis)

A noter : Le mocetinostat est un inhibiteur d'histone deacétylase

■ **N-(4-{3-(2-aminopyrimidin-4-yl)pyridin-2-yl}oxy)phenyl)-4-(4-méthylthiophen-2-yl)phthalazin-1-amine bis-mesylate dihydrate pour le traitement du cancer des ovaires**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 21 octobre 2014

Sponsor : Amgen (Etats-Unis)

A noter : Cette molécule est un inhibiteur de kinase Aurora.

■ **N-(2-{2-diméthylaminoéthyl-méthylamino}-4-méthoxy-5-[[4-(1-méthylindol-3-yl)pyrimidin-2-yl]amino}phényl)prop-2-énamide mésylate salt** pour le traitement du cancer des poumons non à petites cellules EGFR+/

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 4 septembre 2014

Sponsor : AstraZeneca (GB)

A noter : La molécule est un inhibiteur de l'EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) de troisième génération.

■ **Petite molécule « normalisant » la fonction p53** pour le traitement du cancer des ovaires

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 12 juin 2014

Sponsor : Critical Outcome Technologies (Canada)

A noter : La petite molécule COTI-2 est un inhibiteur de la phosphorylation de la protéine kinase B (Akt/PKB) qui conduit à l'activation de la caspase-9 dans les cellules cancéreuses et à la mort des cellules tumorales.

■ **Pracinostat** pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 février 2014

Sponsor : MEI Pharma (Etats-Unis)

A noter : Le pracinostat est un inhibiteur d'histone deacétylase.

■ **Ralinepag** (2-[[*(1r,4r)*-4-(((4-chlorophényl)(phényl)carbamoxy)méthyl)cyclohexyl)méthoxy]acétique) pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 28 août 2014

Sponsor : Arena Pharmaceuticals (Etats-Unis)

A noter : Le ralinepag est un inhibiteur du récepteur de la prostacycline (IP).

■ **Ruxolitinib** pour le traitement de la polyglobulie de Vaquez (polycythaemia vera)

Statut d'orphelin en Europe : 19 février 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 26 mars 2010 (Incyte)

Sponsor : Novartis (Suisse)

A noter : Le ruxolitinib est un inhibiteur des tyrosine kinases JAK 1 et JAK 2 développé par Novartis en partenariat avec l'américain Incyte.

■ **(S)-3-((3-(1-((6-((3,4-diméthoxyphényl)pryazin-2-yl)amino)éthyl)phényl)carbamoxy)-5-méthylpyridin-1-ium** pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 novembre 2014

Sponsor : Pulmokine (Etats-Unis)

A noter : La molécule est un inhibiteur du récepteur du PDGF (*Platelet-derived growth factor*).

■ **Selinexor; (Z)-3-(3-(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-N-(pyrazin-2-yl)acrylohydrazide** pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë

Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014 (Clinipace – Allemagne)

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mai 2014

Sponsor : Karyopharm (Etats-Unis)

A noter : Le selinexor est un inhibiteur de la protéine CRM1 (*Chromosome region maintenance 1* protein) impliquée dans « l'export nucléaire » qui permet le transport des protéines du noyau vers le cytoplasme. Son action conduit à inactiver l'export nucléaire de protéines suppresseurs de tumeurs telles que p53, p21, BRCA1/2 et de facteurs de croissance.

■ **Selinexor - (Z)-3-(3-(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-N-(pyrazin-2-yl)acrylohydrazide** pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014 Clinipace (Allemagne)

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mai 2014

Sponsor : Karyopharm Therapeutics (Etats-Unis)

■ **Veliparib** pour le traitement des métastases cérébrales en association avec des agents altérant la structure de l'ADN

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 décembre 2014

Sponsor : Abbvie (Etats-Unis)

■ **Vemurafenib pour le traitement du cancer des poumons non à petites cellules avec une mutation BRAF V600E**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 8 septembre 2014

Sponsor : Genentech (Etats-Unis)

A noter : Le vemurafenib est un inhibiteur de la tyrosine kinase BRAF.

■ **Vemurafenib pour le traitement de la leucémie à tricholeucocytes**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 26 août 2014

Sponsor : Genentech (Etats-Unis)

A noter : Le vemurafenib est un inhibiteur de la tyrosine kinase BRAF.

■ **Volasertib pour le traitement de la leucémie myeloïde aiguë**

Statut d'orphelin en Europe : 26 mars 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 avril 2014

Sponsor : Boehringer Ingelheim International (Allemagne)

A noter : Le volasertib est un inhibiteur de la *Polo-like* kinase Plk.

■ **2-[(6S)-4-(4-chlorophenyl)-2,3,9-triméthyl-6H-thienol[3,2-f]-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-6-yl]-N-(4-hydroxyphenyl)-acetamide dihydrate pour le traitement de la leucémie myeloïde aiguë**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 16 juillet 2014

Sponsor : OncoEthix (Suisse)

A noter : Cette petite molécule est une petite molécule ciblant les protéines 2,3 et 4 à bromodomaine de la famille BET. Ces protéines interviennent dans la régulation de la transcription des régulateurs de la prolifération cellulaire et du cycle cellulaire, notamment l'oncogène c-MYC. OncoEthix vient d'être racheté par l'américain [Merck&Co](#).

■ **(3S)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-yl {2-[2-(4-fluorophenyl)-1,3-thiazol-4-yl]propan-2-yl}carbamate pour le traitement de la maladie de Fabry**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 26 août 2014

Sponsor : Genzyme (Etats-Unis)

A noter : La molécule est destinée à bloquer l'action de la glucosylceramide synthase, enzyme impliquée dans la production des glucocérebrosides.

■ **(3S)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-yl {2-[2-(4-fluorophenyl)-1,3-thiazol-4-yl]propan-2-yl}carbamate pour le traitement de la maladie de Gaucher**

Statut d'orphelin en Europe : 11 septembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 novembre 2014

Sponsor : Genzyme (Etats-Unis)

A noter : La molécule est destinée à bloquer l'action de la glucosylceramide synthase, enzyme impliquée dans la production des glucocérebrosides.

■ **4-[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-chloro-2-fluoro-phenyl)-3-(3-chloro-2-fluoro-phenyl)-4-cyano-5-(2,2-diméthyl-propyl)-pyrrolidine-2-carbonyl]-amino}-3-méthoxy-benzoic acid (RG-7388) pour le traitement de la leucémie myeloïde aiguë**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 mai 2014

Sponsor : Roche (Suisse)

A noter : La molécule est un antagoniste de la protéine MDM2, qui intervient dans la régulation de la protéine suppresseur de tumeur p53. Le blocage de l'interaction entre MDM2 et p53 vise à obtenir l'apoptose via l'activation de p53 dans les cellules tumorales.

■ **4-(4-{2-(4-chlorophenyl)-4,4-diméthylcyclohex-1-en-1-yl}méthyl}piperazin-1-yl)-N-({3-nitro-4-[(tétrahydro-2H-pyran-4-yl)méthyl]amino}phényl)sulfonyl)-2-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yloxy)benzamide pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 mars 2014

Sponsor : AbbVie (Etats-Unis)

A noter : La molécule est un inhibiteur de Bcl2 destiné à induire l'apoptose.

■ **[\[5-Amino-1-\(4-fluoro-phenyl\)-1H-pyrazol-4-yl\]-\[3-\(2,3-dihydroxy-propoxy\)-phenyl\]-methanone](#) pour le traitement du cancer du pancréas**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 20 octobre 2014

Sponsor : Synovo (Allemagne)

A noter : La molécule est un inhibiteur sélectif de la kinase p38 MAP.

■ **[6-\(\(3S,4S\)-4-Methyl-1-pyrimidin-2-ylmethyl-pyrrolidin-3-yl\)-1-\(tetrahydro-pyran-4-yl\)-1,5-dihydro-pyrazolo\[3,4-d\]pyrimidin-4-one](#) pour le traitement de l'anémie falciforme**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 4 septembre 2014

Sponsor : Pfizer (Etats-Unis)

A noter : Le composé est un inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase 9 (PF-04447943).

Peptides ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014

■ **[Ac-Ile-Cys-Val-Trp\(1-Me\)-Gln-Asp-Trp-Gly-Ala-His-Arg-Cys-Thr-AEEA-Lys-PEG 40KDa-Lys-AEEA-Thr-Cys-Arg-His-ALa-Gly-Trp-Asp-Gln-\(1-Me\)Trp-Val-Cys-Ile-Ac](#) pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 20 avril 2014

Sponsor : Apellis Pharmaceuticals (USA)

■ **[Afamelanotide](#) pour le traitement du pemphigus bénin chronique familial**

Statut d'orphelin en Europe : 4 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mai 2014

Sponsor : Clinuvel (Etats-Unis)

A noter : Ce tridécapéptide synthétique est un analogue structural de la mélanocortine, l'hormone stimulatrice des mélanocytes de type alpha (α -MSH). L'afamélanotide est un agoniste des récepteurs de la mélanocortine et se lie principalement au récepteur de la mélanocortine-1 (MC1R).

■ **[Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro](#) pour le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne**

Statut d'orphelin en Europe : 19 février 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Gregory Fryer Associates (GB)

■ **[\[a-N-\(2'succinyl-paclitaxel\)Thr\]-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-\[epsilon-N-\(2'succinyl-paclitaxel\)Lys\]-Arg-Asn-Asn-Phe-\[epsilon-N-\(2'succinyl-paclitaxel\)Lys\]-Thr-Glu-Glu-Tyr](#) pour le traitement du glioblastome multiforme**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mai 2014

Sponsor : Angiochem (Canada)

■ **[Combinaison de H-Lys-Lys-Gly-Pro-Arg-Cys\(SH\)-Leu-Thr-Arg-Tyr-Tyr-Ser-Ser-Phe-Val-Asn-Met-Glu-Gly-Lys-Lys-OH et H-Lys-Lys-Gly-Asp-Asn-Ile-Met-Val-Thr-Phe-Arg-Asn-Gln-Ala-Ser-Arg-Pro-Tyr-Gly-Lys-Lys-OH \(ATX-F8-117\)](#) pour le traitement de l'hémophilie A**

Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Apitope International (Belgique)

A noter : Les deux peptides présents dans ATX-F8-117 sont deux peptides dérivés du facteur VIII.

■ **[H-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Lys-Leu-Ser-Ser-Ile-Glu-Ser-Asp-Val-OH](#) pour le traitement de l'accident vasculaire cérébral dans les trois heures suivant l'apparition des symptômes**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 24 novembre 2011

Sponsor : Nono (Canada)

■ **Lutetium (177Lu) edotreotide** pour le traitement des tumeurs neuroendocrines gastrointestinales

Statut d'orphelin en Europe : 4 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 28 juillet 2005

Sponsor : ITG Isotope Technologies Garching (Allemagne)

■ **Oligopeptide (H-Phe-Ser-Arg-Tyr-Ala-Arg)** pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 février 2014

Sponsor : Genervon Biopharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **Oxytocine** pour le traitement du syndrome de Prader-Willi

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 24 novembre 2014

Sponsor : Pr Maïthé Tauber (France)

■ **Paclitaxel-succinate-Arg-Arg-Leu-Ser-Tyr-Ser-Arg-Arg-Arg-Phe** pour le traitement du gliome

Statut d'orphelin en Europe : 4 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :-

Sponsor : CLL Pharma (France)

■ **Peptide ciblant la gastrine 17** pour le traitement du cancer pancréatique

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mai 2014

Sponsor : Tyg Oncology (GB)

■ **Pro-Pro-Thr-Val-Pro-Thr-Arg** pour le traitement du xeroderma pigmentosum

Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :-

Sponsor : Professeur Alain Taieb (France)

■ **Rhenium Re188 P2045 analogue de somatostatine** pour le traitement du cancer du pancréas

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 juin 2014

Sponsor : Andarix Pharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **Rhenium Re188 P2045 analogue de somatostatine** pour le traitement du cancer des poumons à petites cellules

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 6 février 2014

Sponsor : Andarix Pharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **S3,S13-cyclo(D-tyrosyl-L-isoleucyl-L-cysteinyl-L-valyl-1-méthyl-L-tryptophyl-L-glutaminyl-L-aspartyl-L-tryptophyl-N-méthyl-L-glycyl-L-alanyl-L-histidyl-L-arginyl-L-cysteinyl-N-méthyl-L-isoleucinamide)** pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 9 octobre 2014

Sponsor : Amyndas Pharmaceuticals (Etats-Unis/Grèce)

■ **Sels du peptide synthétique H-D-Ala-Ser-Pro-Met-Leu-Val-Ala-Tyr-Asp-D-Ala-OH** pour le traitement des infections nécrosantes des tissus mous

Statut d'orphelin en Europe : 25 octobre 2011

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 29 juillet 2014

Sponsor : Dr Ulrich Granzer (Allemagne)/Atox Bio (Israel)

■ **Teriparatide** pour le traitement de l'hypoparathyroïdie

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 18 avril 2014

Sponsor : Entera Bio (Israel)

Protéines et enzymes ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014

■ **Activateur simple chaîne du plasminogène du type urokinase pour le traitement de l'empyème pleural**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 11 septembre 2014

Sponsor : Lung Therapeutics (Etats-Unis)

■ **A-dmDT390-bisFv(UCHT1) ou Resimmune® pour le traitement du lymphome cutané à cellules T**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 9 octobre 2014

Sponsor : Angimmune (Etats-Unis)

A noter : Cette immunotoxine est une protéine de fusion combinant deux fragments d'anticorps à un fragment de toxine reliés par des linkers

■ **Alpha-glucosidase humaine recombinante conjuguée avec des copies de bis-mannose-6-phosphate-tetra-mannose glycane de synthèse pour le traitement de la maladie de Pompe**

Mécanisme d'action :

Statut d'orphelin en Europe : 26 mars 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 novembre 2013

Sponsor : Genzyme (Etats-Unis)

A noter : Ce traitement est une thérapie enzymatique de substitution.

■ **Cardiotrophine-1 pour la prévention des lésions d'ischémie-reperfusion chez les patients ayant reçu une greffe rénale**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 16 octobre 2014

Sponsor : Digna Biotech (Espagne)

■ **Céramidase humaine recombinante pour le traitement de la maladie de Farber**

Statut d'orphelin en Europe : 19 février 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : QOL Therapeutics EU Ltd (GB)

■ **Complexe formé d'apolipoprotéine A-I humaine recombinante et de phospholipides naturels chargés (CER-001) pour le traitement du déficit en apolipoprotéine A-I**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Cerenis Therapeutics (France)

A noter : Le complexe CER-001 associe la principale protéine constituant les HDL (lipoprotéines de haute densité) à des phospholipides naturels chargés. Son mécanisme d'action est basé sur l'imitation de la structure et des fonctions des HDL naturelles (bon cholestérol) afin de promouvoir et de stimuler l'élimination de l'excès de cholestérol. Cette pathologie est associée à des défauts génétiques rares de la synthèse ou de la maturation des HDL qui entraînent une accumulation de cholestérol, en particulier dans la paroi vasculaire.

■ **Complexe formé d'apolipoprotéine A-I humaine recombinante et de phospholipides naturels chargés (CER-001) pour le traitement du déficit du transporteur à ATP-binding cassette (Analphalipoprotéinémie)**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Cerenis Therapeutics (France)

A noter : Le complexe CER-001 associe la principale protéine constituant les HDL (lipoprotéines de haute densité) à des phospholipides naturels chargés. Son mécanisme d'action est basé sur l'imitation de la structure et des fonctions des HDL naturelles (bon cholestérol) afin de promouvoir et de stimuler l'élimination de l'excès de cholestérol. Cette pathologie est associée à des défauts génétiques rares de la synthèse ou de la maturation des HDL qui entraînent une accumulation de cholestérol, en particulier dans la paroi vasculaire.

■ **Desoxyribonucléase I humaine recombinante pour la prévention de la réaction du greffon contre l'hôte**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 18 août 2014

Sponsor : SciVac (Israel)

■ **Desoxyribonucléase I humaine recombinante** pour le traitement de la réaction du greffon contre l'hôte

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 août 2014

Sponsor : SciVac (Israel)

■ **Diamine oxydase recombinante** pour le traitement de la mastocytose

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Université médicale de Vienne (Autriche)

■ **Facteur VIIa-CTP3 recombinant à longue durée d'action** pour le traitement et la prévention des saignements chez les patients atteints d'hémophilie A ou B présentant des inhibiteurs contre le facteur VIII ou le facteur IX

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 février 2014

Sponsor : Prolor Biotech (Israel)

A noter :

■ **Facteur VIIa recombinant modifié avec trois répétitions terminales dérivées de la chaîne β de la gonadotrophine chorionique** pour le traitement de l'hémophilie A

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Richardson Associates Regulatory Affairs (GB)

■ **Facteur VIIa recombinant modifié avec trois répétitions terminales dérivées de la chaîne β de la gonadotrophine chorionique** pour le traitement de l'hémophilie B

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Richardson Associates Regulatory Affairs (GB)

■ **Facteur VIIa recombinant modifié avec trois répétitions terminales dérivées de la chaîne β de la gonadotrophine chorionique** pour le traitement du déficit congénital en facteur VII

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Richardson Associates Regulatory Affairs (GB)

■ **Facteur XI dérivé du plasma** pour le traitement du déficit congénital en facteur XI

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 30 avril 2014

Sponsor : Cambryn Biologics (Etats-Unis)

■ **Facteur de croissance dérivé de l'épithélium du cristallin** pour le traitement de la rétinite pigmentaire

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 mai 2014

Sponsor : Ocugen (Etats-Unis)

■ **Facteur de croissance des granulocytes pegylé** pour le traitement des patients à risque de développer une myélodépression consécutive à un accident nucléaire ou radiologique

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 30 avril 2014

Sponsor : PharmaEssentia (Taiwan)

■ **Facteur de croissance des nerfs humain recombinant** pour le traitement de la kératite neurotrophique

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 23 juin 2014

Sponsor : Dompé (Italie)

■ **Facteur de Von Willebrand concentré** pour le traitement de la maladie de Von Willebrand

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 29 mai 2014

Sponsor : revoBiologics (Etats-Unis)

■ **Facteur neurotrophique humain recombinant dérivé des astrocytes mésencéphaliques** pour le traitement de la rétinite pigmentaire

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 22 décembre 2014

Sponsor : Amaranthus BioScience (Etats-Unis)

A noter : Le facteur neurotrophique humain recombinant dérivé des astrocytes mésencéphaliques contribue à réduire et à prévenir l'apoptose en réponse à une lésion ou à une pathologie. Des données pré-cliniques montrent un effet protecteur dans un modèle animal de rétinite pigmentaire. Des études sont également en cours pour la maladie de Parkinson, le diabète et le syndrome de Wolfram.

■ **Glucagon pour la prévention de l'hypoglycémie sévère, grave liée à l'hyperinsulinisme congénital**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 25 septembre 2014

Sponsor : Xeris Pharma (Etats-Unis)

■ **Hémoglobine liée à la diaspirine** pour le traitement du carcinome hépatocellulaire

Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : New B Innovation (GB)

■ **Homotrimère humain recombinant composé de chaînes alpha-1 de collagène de type VII** pour le traitement de l'épidermolyse bulleuse dystrophique

Statut d'orphelin en Europe : 4 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 mars 2014

Sponsor : Shire (GB)

■ **Hyaluronidase humaine recombinante PH20** pour le traitement du cancer pancréatique

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 1^{er} octobre 2014

Sponsor : Halozyme Therapeutics (Etats-Unis)

■ **Inhibiteur de l'alpha-1 protéinase (alpha-1 antitrypsine Glassia®)** pour le traitement de la réaction du greffon contre l'hôte

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 23 octobre 2014

Sponsor : Kamada (Israel)

A noter : Glassia® est actuellement en cours de [phase I/II](#) aux Etats-Unis dans cette indication. L'essai est réalisé en collaboration avec Baxter.

■ **Inhibiteur sélectif de la lanostérol déméthylase fongique** pour le traitement de la méningite cryptococcique

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 19 août 2014

Sponsor : Viamet Pharmaceuticals (Etats-Unis)

■ **Interféron alpha-2b pegylé** pour le traitement de la myélofibrose

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 10 avril 2014

Sponsor : PharmaEssentia (Taïwan)

■ **Interféron alpha-2b pegylé** pour le traitement de la thrombocytémie essentielle

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 11 avril 2014

Sponsor : PharmaEssentia (Taïwan)

■ **Interféron gamma-1b** pour le traitement de l'ataxie de Friedreich

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 1^{er} octobre 2014

Sponsor : Horizon Pharma Ireland (Irlande)

■ **L-asparaginase** pour le traitement de la leucémie myéloïde aigue

Statut d'orphelin en Europe : 28 février 2013

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 mars 2014

Sponsor : Erytech Pharma (France)

- **Microglobuline alpha-1 humaine recombinante** pour le traitement de la pré-éclampsie
Statut d'orphelin en Europe : 4 juillet 2014
Statut d'orphelin aux Etats-Unis :-
Sponsor : AIM Pharma (Suède)
- **Neuroglobine recombinante contenant les mutations H64Q/C46G/C55S/C120S pour le traitement de l'intoxication au monoxyde de carbone**
Statut d'orphelin en Europe : -
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 novembre 2014
Sponsor : Université de Pittsburg (Etats-Unis)
- **NorLeu3-Angiotensine(1-7) [NorLeu3-A(1-7)]** pour le traitement des lésions dermatologiques dues à des radiations
Statut d'orphelin en Europe : -
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 31 janvier 2014
Sponsor : US Biotest (Etats-Unis)
- **Pegarginase pour le traitement du mésothéliome malin**
Statut d'orphelin en Europe : -
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 21 juillet 2014
Sponsor : Polaris (Etats-Unis)
- **Pentraxine 2 recombinante pour le traitement de la myélofibrose**
Statut d'orphelin en Europe : -
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 26 août 2014
Sponsor : Promedior (Etats-Unis)
- **Pentraxine 2 recombinante** pour le traitement de la myélofibrose post-polycythémie vraie
Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -
Sponsor : FGK Representative Service (Allemagne)
- **Pentraxine 2 recombinante** pour le traitement de la splénomégalie myéloïde ou myélofibrose primitive avec métaplasie myéloïde
Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -
Sponsor : FGK Representative Service (Allemagne)
- **Pentraxine 2 recombinante** pour le traitement de la myélofibrose post-thrombocythémie essentielle
Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -
Sponsor : FGK Representative Service (Allemagne)
- **Protéine anticoagulante recombinante c2 du nématode (rNAPc2) pour le traitement de la fièvre virale hémorragique après exposition au virus Ebola**
Statut d'orphelin en Europe : -
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 8 décembre 2014
Sponsor : Arca BioPharma (Etats-Unis)
- **Protéine D du surfactant humain pour la prévention de la dysplasie bronchopulmonaire**
Statut d'orphelin en Europe : 11 avril 2014
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 23 juin 2014 (Airway Therapeutics – Etats-Unis)
Sponsor : Dr Ulrich Granzer (Belgique)
- **Protéine de fusion associant le peptide vasoactif intestinal au peptide *elastin-like* pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire**
Statut d'orphelin en Europe : -
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 13 mars 2014
Sponsor : PhaseBio Pharmaceuticals (Etats-Unis)
- **Protéine de fusion chimérique de l'alpha-N-acétylglucosaminidase et du facteur de croissance IGF-2 (Insulin-like growth factor 2) (BMN 250)** pour le traitement de la mucopolysaccharidosis de type III-B ou syndrome de Sanfilippo de Type B)
Statut d'orphelin en Europe : Avis favorable le 9 décembre 2014
Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 25 novembre 2014

Sponsor : BioMarin Pharmaceutical (Etats-Unis)

A noter : Cette thérapie enzymatique de substitution devrait entrer en phase clinique mi-2015.

■ **Protéine de fusion recombinante composée d'une forme modifiée du domaine extracellulaire du récepteur IIB de l'activine liée au domaine Fc de l'IgG1 humaine pour le traitement du syndrome myélodysplasique**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 18 mars 2013 (Acceleron Pharma)

Sponsor : IDEA Innovative Drug European Associates (GB)

■ **Protéine de fusion recombinante composée d'une forme modifiée du domaine extracellulaire du récepteur IIB de l'activine liée au domaine Fc de l'IgG1 humaine pour le traitement de la Bêta-thalassémie**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 11 mars 2013 (Acceleron Pharma)

Sponsor : IDEA Innovative Drug European Associates (GB)

■ **Protéine morphogénétique osseuse 4 recombinante pour le traitement du gliome**

Statut d'orphelin en Europe : 15 octobre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Stemgen (Italie)

■ **rt-PA (Activase®) pour le traitement de la bronchite plastique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 20 octobre 2014

Sponsor : Pr Kathleen A Stringer (Etats-Unis)

■ **Sotatercept pour le traitement des anémies associées au syndrome myélodysplasique et aux néoplasmes myélodysplastiques/myéloprolifératifs**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 28 avril 2014

Sponsor : Celgene (Etats-Unis)

A noter : Le sotatercept est une protéine chimérique contenant le domaine extracellulaire du récepteur de l'activine de type 2A (ACVR2A) fusionné avec le domaine Fc de l'immunoglobuline humaine IgG1. Il contient le site de fixation du récepteur ACVR2A et interfère avec plusieurs voies de signalisation, en particulier la voie SMAD, voie de signalisation du facteur de croissance transformant bêta (TGF-β).

■ **Ulinastatine pour le traitement de la pancréatite aiguë**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :-

Sponsor : BSV BioScience (Allemagne), filiale de l'indien Bharat Serums & Vaccines

A noter : L'ulinastatine est un inhibiteur de la trypsine urinaire.

■ **Variante du facteur de croissance du fibroblaste 19 pour le traitement de la cirrhose biliaire primaire pour le traitement de la cirrhose biliaire primaire**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Diamond BioPharm Limited (GB)

■ **Variante du facteur de croissance des fibroblastes humains pour le traitement de la cirrhose biliaire primaire**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 6 février 2014

Sponsor : NGM Biopharmaceuticals (Etats-Unis)

Thérapies géniques ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014

■ **AAV9 exprimant l'alpha-N-acétylglucosaminidase pour le traitement de la mucopolysaccharidose de type III-B ou syndrome de Sanfilippo de type B**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 30 avril 2014

Sponsor : Abeona Therapeutics (Etats-Unis)

■ **AAV9 exprimant la sulfoglucosamie sulfohydrolase pour le traitement de la mucopolysaccharidose de type III-A ou syndrome de Sanfilippo de type A**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 29 avril 2014

Sponsor : Abeona Therapeutics (Etats-Unis)

■ **Adénovirus associé à une transthyrétine modifiée et un gène variant codant pour le facteur IX pour le traitement de l'hémophilie B**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mars 2014

Sponsor : Baxter (Etats-Unis)

■ **ADNc rsATP7A pour le traitement de la maladie de Menkes**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 1^{er} octobre 2014

Sponsor : Stephen Kaler (Etats-Unis)

■ **ADN plasmidique codant pour le gène CFTR humain complexé à un agent de transfert de gène non viral composé d'un lipide cationique pour le traitement de la mucoviscidose**

Statut d'orphelin en Europe : 4 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 30 juin 2014

Sponsor : Imperial Innovations (GB)

■ **Cellules CD34+ autologues transduites avec un vecteur lentiviral contenant le gène humain RAG1 pour le traitement du déficit immunitaire combiné sévère par déficit complet en RAG1/2**

Statut d'orphelin en Europe : 26 mars 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Prof. F.J.T.Staal (Pays-bas)

■ **Cellules CD34+ autologues transduites avec un vecteur lentiviral contenant le gène humain SGSH pour le traitement de lamucopolysaccharidose de type III-A ou syndrome de Sanfilippo de type A**

Statut d'orphelin en Europe : 10 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Cochamo Systems (GB)

■ **Cellules souches hématopoïétiques transduites avec le vecteur lentiviral LentiGlobin BB305 codant pour le gène humain BA-T87Q-globine pour le traitement de la drépanocytose**

Statut d'orphelin en Europe : 29 avril 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 26 février 2014

Sponsor : bluebirdbio (Etats-Unis)

■ **Lymphocytes T autologues du sang périphérique transduits avec un vecteur rétroviral contenant un récepteur antigénique chimérique anti CD19 CD28/CD3 zeta pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 mars 2014

Sponsor : Kite Pharma (Etats-Unis)

■ **Mélange de deux vecteurs viraux adéno-associés de sérotype 8 contenant la séquence 5' du gène humain ABCA4 et la séquence 3' du gène humain ABCA4 pour le traitement de la maladie de Stargardt**

Statut d'orphelin en Europe : 4 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Fondazione Telethon (Italie)

■ **Mélange de deux vecteurs viraux adéno-associés de sérotype 8 contenant la séquence 5' du gène humain MYO7A et la séquence 3' du gène humain MYO7A pour le traitement du syndrome de Usher**

Statut d'orphelin en Europe : 4 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Fondazione Telethon (Italie)

- **Vecteur basé sur la structure d'un virus adéno-associé de sérotype 2 codant une séquence de la thymidine phosphorylase humaine précédée du promoteur de la globuline fixant la thyroxine pour le traitement de l'encéphalopathie myo-neuro-gastrointestinale**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 4 septembre 2014

Sponsor : Columbia University Medical Center (Etats-Unis)

- **Vecteur basé sur la structure d'un virus adéno-associé de sérotype 2, pseudo-sérotypé avec une capsid de type 8, portant la séquence codante du gène humain de la TYMP sous le contrôle du promoteur humain de la globuline liant la thyroxine pour le traitement de l'encéphalopathie myo-neuro-gastrointestinale**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Institut de recherche Vall d'Hebron (Espagne)

- **Vecteur dérivé de l'adénovirus de sérotype 2 qui contient le gène humain CHM codant la protéine 1 qui accompagne la protéine Rab humaine pour le traitement de la choroidémie**

Statut d'orphelin en Europe : 4 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Alan Boyd Consultants (GB)

- **Vecteur lentiviral contenant le gène humain de la pyruvate kinase hépatique érythroïde pour le traitement du déficit en pyruvate kinase**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Centro de Investigación Biomédica en Red (Espagne)

- **Vecteur viral adéno-associé non répliatif contenant un fragment du gène codant pour la channelrhodopsine-2 pour le traitement de la rétinite pigmentaire**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 20 octobre 2014

Sponsor : RetroSense Therapeutics (Etats-Unis)

- **Vecteur viral adéno-associé de sérotype 2 contenant le gène humain REP1 pour le traitement de la choroidémie**

Statut d'orphelin en Europe : 4 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 5 novembre 2014

Sponsor : NightstaRx (GB)

A noter : Une étude de phase 1 est actuellement en cours à l'université d'Oxford.

- **Vecteur viral adéno-associé de sérotype 8 contenant le gène humain GUCY2D pour le traitement de l'amaurose congénitale de Leber**

Statut d'orphelin en Europe : 26 mars 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Fondazione Telethon (Italie)

- **Vecteur viral adéno-associé de sérotype 8 contenant le gène humain MD1 pour le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne**

Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Genethon (France)

- **Vecteur viral adéno-associé de sérotype 8 contenant le gène humain UGT1A1 pour le traitement du syndrome de Crigler-Najjar**

Statut d'orphelin en Europe : 15 octobre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Genethon (France)

- **Vecteur viral adéno-associé de sérotype 8 contenant le gène humain UGT1A1 pour le traitement du syndrome de Crigler-Najjar**

Statut d'orphelin en Europe : 22 août 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Fondazione Telethon (Italie)

■ **Vecteur viral adéno-associé de sérotype 9 contenant le gène humain de la calsequestrine cardiaque pour le traitement de la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Fondazione Salvatore Maugeri Clinica del Lavoro e della Riabilitazione (Italie)

■ **Vecteur viral adéno-associé non répliatif de sérotype 8 exprimant le gène codant pour la myotubularine humaine pour le traitement de la myopathie myotubulaire liée à l'X**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 12 mars 2014

Sponsor : Audentes Therapeutics (Etats-Unis)

■ **Virus adéno-associé de sérotype 9 exprimant le gène humain de survie des neurones moteurs pour le traitement de l'amyotrophie spinale**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 30 septembre 2014

Sponsor : Avexis (Etats-Unis)

Thérapies cellulaires ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014

■ **Cellules allogéniques progénitrices multipotentes adultes dérivées de la moelle osseuse et multipliées ex vivo pour la prévention de la réaction du greffon contre l'hôte**

Statut d'orphelin en Europe : 16 janvier 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : ReGenesys (Belgique)

■ **Cellules dendritiques autologues chargées en ARN de cellules souches de gliome pour le traitement du gliome**

Statut d'orphelin en Europe : 4 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis :

Sponsor : Epitarget (Norvège)

■ **Cellules dendritiques autologues chargées en lysat cellulaire tumoral allogénique pour le traitement du mésothéliome**

Statut d'orphelin en Europe : 16 janvier 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 6 mai 2014

Sponsor : Amphera (Pays-Bas)

■ **Cellules dendritiques autologues chargées avec des peptides synthétiques dérivés d'antigènes tumoraux (MAGE-1, HER-2, AIM-2, TRP-2, gp-100, récepteur alpha de l'interleukine 13) pour le traitement du gliome**

Statut d'orphelin en Europe : 19 février 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Diamond BioPharm (GB)

■ **Cellules de moelle osseuse autologues CD34+ transformées ex vivo avec un vecteur lentiviral EFS-ADA pour le traitement du déficit immunitaire combiné sévère**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 21 octobre 2014

Sponsor : Pr Donald B. Kohn (Etats-Unis)

■ **Cellules ostéoblastiques similaires dérivées de la moelle osseuse allogénique humaine pour le traitement de l'ostéonécrose**

Statut d'orphelin en Europe : 5 août 2013

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 10 janvier 2014

Sponsor : Bone Therapeutics (Belgique)

■ **Cellules progénitrices allogéniques de neurones moteurs dérivées de cellules souches embryonnaires humaines (MotorGraft®) pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 janvier 2014

Sponsor : California Stem Cells (Etats-Unis)

■ **Cellules progénitrices et cellules souches hématopoïétiques multipliées ex vivo avec un antagoniste du récepteur de l'hydrocarbure arylé de bas poids moléculaire pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 27 août 2014

Sponsor : Novartis (Suisse)

■ **Cellules souches limbiques cornéennes cultivées pour le traitement du déficit en cellules souches limbiques**

Statut d'orphelin en Europe : 15 octobre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Scottish National Blood Transfusion Service (GB)

■ **Cellules souches mésenchymateuses adipeuses autologues pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 22 octobre 2014

Sponsor : Mayo Clinic (Etats-Unis)

■ **Cellules stromales mésenchymateuses humaines cultivées ex vivo pour la prévention du rejet de greffe après la transplantation d'organe solide**

Statut d'orphelin en Europe : 26 mars 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 8 mai 2014

Sponsor : iCell Science (Suède)

■ **Cellules souches/progénitrices dérivées de cellules souches de cordon ombilical multipliées ex vivo (Nicord®) pour le traitement du syndrome myélodysplasique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 13 novembre 2014

Sponsor : Gamida Cell (Israel)

■ **Cellules souches/progénitrices dérivées de cellules souches de cordon ombilical multipliées ex vivo (Nicord®) pour le traitement du lymphome de Hodgkin**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 13 novembre 2014

Sponsor : Gamida Cell (Israel)

■ **Cellules souches/progénitrices dérivées de cellules souches de cordon ombilical multipliées ex vivo (Nicord®) pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 13 novembre 2014

Sponsor : Gamida Cell (Israel)

■ **Cellules T autologues transduites avec un vecteur lentiviral contenant un récepteur antigénique chimérique dirigé contre le CD19 pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë.**

Statut d'orphelin en Europe : 29 avril 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 31 janvier 2014

Sponsor : Novartis (Suisse)

■ **Cellules T autologues transformées avec un vecteur lentiviral contenant un récepteur antigénique chimérique dirigé contre le CD19 pour le traitement de la leucémie lymphocytaire chronique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 14 mars 2014

Sponsor : Novartis (Suisse)

■ **Cellules T CD3+ autologues transduites avec un vecteur rétroviral contenant un récepteur antigénique chimérique dirigé contre le CD19 - JCAR015 pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 13 novembre 2014

Sponsor : Juno Therapeutics (Etats-Unis)

- **Cellules T spécifiques d'adénovirus, dérivées des leucocytes allogéniques du donneur et multipliées ex vivo pour le traitement des infections par les adénovirus chez les patients recevant une greffe de** cellules souches hématopoïétiques allogéniques

Statut d'orphelin en Europe : 16 janvier

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Cell Medica (GB)

- **Cellules transfectées avec l'isoforme 2B1 du gène du cytochrome P450, encapsulées pour le traitement du cancer du pancréas en combinaison avec l'ifosfamide**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 décembre 2014

Sponsor : Nuvilex (Etats-Unis)

- **Lymphocytes T cytotoxiques spécifiques du virus d'Epstein-Barr pour le traitement du cancer du nasopharynx EBV+**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 12 juin 2014

Sponsor : FFCanVac (Singapour)

- **Fibroblastes dermiques humains modifiés pour le traitement de l'épidermolyse bulleuse dystrophique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 10 juin 2014

Sponsor : Fibrocell Technologies (Etats-Unis)

- **Lymphocytes T d'un donneur vidés ex vivo de leurs cellules T alloréactives par un traitement photodynamique pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë**

Statut d'orphelin en Europe : 19 novembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Kiadis Pharma (Pays-Bas)

Virus oncolytiques ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014

- **Adénovirus de sérotype 5 contenant un gène fusionnant le gène E7 et le gène E6 du papillomavirus humain pour le traitement du carcinome oropharyngé à cellules squameuses associé au HPV**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 4 septembre 2014

Sponsor : Etubics (Etats-Unis)

- **Adénovirus de sérotype 5/3-D24 génétiquement modifié codant pour le facteur de croissance des granulocytes et des macrophages (GM-CSF) pour le traitement du cancer des ovaires**

Statut d'orphelin en Europe : 29 avril 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 mars 2014

Sponsor : Oncos Therapeutics (Finlande)

- **Adénovirus oncolytique codant pour le facteur de croissance des granulocytes-macrophages (ONCOS-102) pour le traitement du mésothéliome**

Statut d'orphelin en Europe : 16 décembre 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 22 décembre 2014

Sponsor : Oncos Therapeutics (Finlande)

- **Adénovirus oncolytique 24-RGD (DNX-2401) pour le traitement du glioblastome**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 1^{er} octobre 2014

Sponsor : DNATRIX (Etats-Unis)

A noter : Cet adénovirus oncolytique a également obtenu le statut *Fast Track* aux Etats-Unis en juin 2014.

- **Virus herpes simplex de type 1 contenant le gène B-myb en tant que promoteur tumeur spécifique pour le traitement du cancer pancréatique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 23 décembre 2014
Sponsor : Karcinolys (France)

Oligonucléotides ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014

■ **Aganirsen pour le l'occlusion de la veine centrale de la rétine**

Statut d'orphelin en Europe : 10 juin 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Gene Signal (France)

■ **Classe d'oligonucléoxynucléotides PyNTTTTGT avec une simple chaîne de 24 bases composée de la séquence nucléotidique 5'TCATCATTTCATTTTGTTCATT 3' pour le traitement de l'infection par le virus de la rage**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 24 novembre 2014

Sponsor : Mid-Atlantic BioTherapeutics (Etats-Unis)

■ **Oligonucléotide de phosphorothiate ciblant l'apolipoprotéine C-III pour le traitement de la chlomicronémie familiale ou hyperlipoprotéinémie de type I**

Statut d'orphelin en Europe : 19 février 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Isis Pharmaceutical (Etats-Unis)

■ **Oligonucléotide de phosphorothiate ciblant la transthyréine pour le traitement de l'amylose à transthyréine**

Statut d'orphelin en Europe : 26 mars 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : -

Sponsor : Isis Pharmaceutical (Etats-Unis)

■ **Oligonucléotide siRNA double brin de synthèse dirigé contre l'ARNm de la transthyréine et lié covalamment à un ligand contenant trois résidus N-acétylgalactosamine pour le traitement de l'amylose à transthyréine**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 29 avril 2014

Sponsor : Voisin Consulting (France)

■ **Oligonucléotide siRNA double brin de synthèse dirigé contre l'ARNm de l'antithrombine et lié covalamment à un ligand contenant trois résidus N-acétylgalactosamine pour le traitement de l'hémophilie A**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 16 août 2014

Sponsor : Alnylam Pharmaceutical (Etats-Unis)

■ **Oligonucléotide siRNA double brin de synthèse dirigé contre l'ARNm de l'antithrombine et lié covalamment à un ligand contenant trois résidus N-acétylgalactosamine pour le traitement de l'hémophilie B**

Statut d'orphelin en Europe : 29 juillet 2014

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 12 août 2014

Sponsor : Alnylam Pharmaceutical (Etats-Unis)

■ **Oligonucléotide simple brin modifié chimiquement qui se lie et inhibe la fonction du microARN-21 pour le traitement du syndrome d'Alport**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 juillet 2014

Sponsor : Regulus Therapeutics (Etats-Unis)

Plasmides ayant obtenu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014

■ **Plasmide recombinant pour le traitement du mélanome de stade IIb, IIc, III et IV**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 31 janvier 2014

Sponsor : Scancell (GB)

■ **Vecteur plasmidique (pCK-HGFX7) exprimant le facteur de croissance des hépatocytes humain pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique**

Statut d'orphelin en Europe :

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 6 février 2014

Sponsor : Viromed (Etats-Unis)

**Vaccins thérapeutiques ayant obtenu
le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2014**

■ **Hepcortespensimut pour le traitement du carcinome hépatocellulaire**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 17 décembre 2014

Sponsor : Immunitor (Canada)

■ **MV-NB-02, vaccin bivalent composé de GD2-lactone et de GD3-lactone chacune liée conjuguée covalamment à l'hémocyanine pour le traitement du neuroblastome**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 23 septembre 2014

Sponsor : MabVax Therapeutics (Etats-Unis)

■ **Neurovax® (vaccin associant trois peptides (BV5S2, BV6S5, BV13S1) du récepteur des cellules T) pour le traitement de la sclérose en plaques pédiatrique**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 6 février 2014

Sponsor : Immune Response BioPharma (Etats-Unis)

■ **Fang® (vaccin autologue basé sur des plasmides exprimant le facteur de croissance des granulocytes et des macrophages (GM-CSF) et un ARN en épingle à cheveux dirigé contre la furine-bi-shRNAfurin) pour le traitement du sarcome d'Ewing**

Statut d'orphelin en Europe : -

Statut d'orphelin aux Etats-Unis : 22 octobre 2014

Sponsor : Gradalis (Etats-Unis)

A noter : Le plasmide exprimant le GM-CSF et l'ARN effecteur bi-shRNAfurin sont introduits dans les cellules par électroporation. Celles-ci sont ensuite incubées pendant une nuit, irradiées, congelées et testées.

© *BioPharmAnalyses*. La newsletter *BioPharmAnalyses* est réalisée par Anne-Lise Berthier. Toute copie, diffusion, distribution, reproduction partielle ou totale de cette lettre d'information sont interdites sans accord préalable de la direction de la publication. Pour ne plus recevoir cette newsletter, vous pouvez adresser un mail à alb@biopharmanalyses.fr / ou à anneliseberthier@yahoo.fr avec la mention Unsubscribe dans l'objet du message.



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
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.

