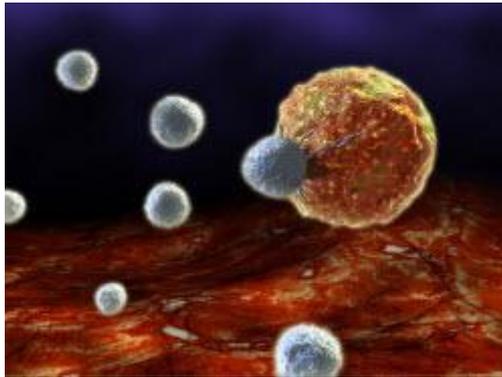


N° 10 – 2013
(Nouvelles du 18 au 22 Mars 2013)



T cell (blue) killing a tumor cell (red) (©Adaptimmune)

Essais cliniques

Nouvelles études

* Maladies autoimmunes - Maladies dermatologiques

♦ **Virobay et Leo Pharma** ont initié une étude de phase 1 avec leur nouveau candidat au traitement du psoriasis, le VBY-891. La molécule est un inhibiteur sélectif de la cathepsine S, protéase exprimée dans les lymphocytes B, les cellules dendritiques et les macrophages et impliquée dans la présentation de l'antigène via le complexe majeur d'histocompatibilité de classe 2 (CMHII). Cette étude est destinée à évaluer la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du VBY-891. Elle prévoit également l'évaluation de plusieurs biomarqueurs afin d'orienter les plans de développement en phase 2. Cet essai clinique s'inscrit dans le cadre d'un [accord de collaboration](#) intervenu voici un peu plus d'un an avec l'américain. Des premiers essais chez des patients atteints de psoriasis devraient débuter dès cette année. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1212)

* Maladies métaboliques

♦ **Adocia**, société française spécialisée dans le développement de versions améliorées « best-in-class » de protéines thérapeutiques déjà autorisées, a annoncé que l'Agence européenne du médicament avait émis un avis scientifique favorable sur le programme de phase 3 de son produit BioChaperone® PDGF-BB, pour le traitement de l'ulcère du pied diabétique. Cette nouvelle formulation du facteur de croissance dérivé des plaquettes a déjà fait l'objet d'une [étude de phase 2](#) en Inde, où Adocia a également déposé une demande d'autorisation pour la réalisation d'une étude de phase 3.

La société précise que l'Agence européenne a accepté que les données de l'étude indienne puissent être versées au dossier de demande d'autorisation. L'agence a également validé le fait qu'une seule étude clinique menée en Europe soit requise dans ce dossier. L'essai européen devrait débuter à la mi-2014. Adocia prépare

également la demande d'autorisation du programme de développement clinique du produit aux Etats-Unis. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1214)

♦ **Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals** et **Eli Lilly** ont initié une étude de phase 3b afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de la linagliptine (Trajenta® - inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4) sur la glycémie de patients atteints de diabète de type 2 et présentant une albuminurie prévalente. Le critère primaire d'évaluation de cette étude baptisée MARLINA porte sur l'évolution des taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) après 24 semaines de traitement. L'étude devrait s'achever en 2014. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1215)

* **Maladies rares**

♦ **Alynlym Pharmaceuticals**, société américaine spécialiste des applications thérapeutiques des ARN interférents, a initié le dosage dans son étude de phase 1 avec l'ALN-TTRsc. Cet ARN interférent cible la transthyréline et est destiné au traitement des amyloses à transthyréline. L'étude menée en Grand-Bretagne devrait fournir ses premiers résultats mi-2013. Une fois cet essai achevé, Alynlym prévoit de débiter mi-2013 une étude de phase 2 chez des patients atteints de cardiomyopathie amyloïde familiale liée à la transthyréline. Ce candidat médicament est un des produits inclus dans l'[accord](#) associant depuis octobre dernier Alynlym et Genzyme pour le développement et la commercialisation au Japon et dans la zone Asie-Pacifique du programme ALN-TTR issu des travaux de l'Américain. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1211)

♦ Le britannique **Summit** vient de faire le point sur le programme de développement de ses modulateurs de l'utrophine pour le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). Après avoir annoncé en novembre dernier que l'étude de phase 1 menée avec son produit phare, le SMT C1100 avait atteint ses objectifs, Summit prévoit que celui-ci puisse être testé chez des patients dans le courant du deuxième semestre. L'étude inclura notamment une série de marqueurs cliniques de la santé musculaire tels que le niveau d'expression de l'utrophine ainsi que d'autres biomarqueurs non révélés. D'ores et déjà en cours, ce programme de biomarqueurs de la DMD est mené en collaboration avec le [Children's National Medical Center](#) à Washington grâce à une subvention d'une fondation américaine, the *Foundation to Eradicate Duchenne*.

(http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=535)

♦ Autre avancée annoncée cette semaine dans le développement d'un candidat au traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne, celle de l'américain **DART Therapeutics**, entreprise créée par deux associations de patients américaines, la *Charley's Fund* et la *Nash Avery Foundation*. La société a annoncé qu'elle allait débiter au deuxième semestre une étude de phase 2a avec le DT-200. Ce modulateur sélectif des récepteurs aux oestrogènes est issu de Galapagos et fait l'objet d'un accord entre la société belge et les deux associations fondatrices de DART depuis septembre 2009. L'étude de phase 2a sera menée dans un premier temps chez des adultes ayant une musculature normale puis dans un deuxième temps chez des patients ayant subi une perte musculaire anormale. L'objectif est d'évaluer les effets du DT-200 sur la masse corporelle, la masse et la force musculaire ainsi que sur les fonctions motrices. Si cette étude prouve du concept s'avère positive, elle sera suivie d'autres essais chez des enfants atteints de DMD et chez des patients atteints d'autres maladies neuromusculaires. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1219)

Actualisations

* **Maladies métaboliques**

♦ Plusieurs acteurs progressent dans la mise au point de formulations d'insuline par voie orale. Alors que l'américain BMS et l'indien Biocon ont conclu un accord en novembre dernier pour le développement de l'IN-105, l'israélien Oramed travaille sur la demande d'autorisation d'une [étude de phase 2](#) aux Etats-Unis avec

sa version d'insuline par voie orale, l'ORMD-0801. Chez **Novo Nordisk**, c'est une étude de phase 1 qui vient de s'achever avec le NN195, formulation exploitant la technologie GIPET® développée par l'irlandais **Merrion Pharmaceuticals**. On notera d'ailleurs que le danois développe également des formulations orales d'insuline et d'agonistes de récepteurs du GLP-1 basées sur la technologie de transporteurs Eligen® de l'américain Emisphere. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1216)

Résultats

* Maladies métaboliques

◆ **Novo Nordisk** a annoncé les résultats d'une étude de phase 3a visant à évaluer l'intérêt du liraglutide pour permettre la perte de poids chez des patients atteints de diabète de type 2, obèses ou présentant un surpoids. Alors que les patients inclus dans l'étude présentaient un poids moyen de 106 kg et un indice de masse corporelle de 37, les patients traités avec le liraglutide à la dose de 3 mg et de 1.8 mg avaient perdu respectivement 6% et 5% de leur poids après 56 semaines, à comparer à une perte de 2% du poids dans le groupe placebo. Le pourcentage de patients ayant atteint une perte de poids d'au moins 5 % ou 10% est de 50% et de 22% pour le groupe traité avec le liraglutide 3 mg, et de 35% et 13% pour le groupe traité avec le liraglutide 1.8 mg. Dans le groupe placebo, ces proportions sont respectivement de 13% et 4%. Lors des douze semaines ayant suivi l'arrêt du traitement, des patients des deux groupes traités avec le liraglutide ont enregistré une reprise de poids modérée. Par ailleurs, 69%, 67% et 27% des patients traités avec le liraglutide 3 mg, le liraglutide 1.8 mg et le placebo ont atteint la cible de 7 % pour l'hémoglobine glyquée. Novo Nordisk prévoit d'avoir terminé d'ici la mi-2013 les deux autres études de phase 3a incluses dans le programme SCALET. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1210)

*Maladies neurodégénératives

◆ A l'occasion du dernier congrès annuel de l'Académie américaine de Neurologie (AAN) qui vient de se tenir à San Diego, le finlandais **Biotie Therapies** a annoncé les résultats d'une étude de phase 2b évaluant le tozadenant (SYN115) chez des patients atteints de la **maladie de Parkinson**. L'étude a été réalisée chez des patients confrontés à un épuisement de l'effet thérapeutique de la levodopa et présentant des périodes OFF d'au moins 2,5 heures par jour. Quatre doses du produit ont été évaluées (60, 120, 180 ou 240 mg) dans cet essai dont le critère primaire était la réduction de la durée quotidienne de la période OFF. Des réductions significatives ont été observées avec les doses de 120 mg (-1.1 heure, p=0.0039) et de 180 mg (-1.2 heure, p=0.0039). Les données mettent également en évidence une amélioration significative des scores de l'échelle UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) utilisée pour quantifier la progression de la maladie de Parkinson. La société finlandaise prépare maintenant les suites du développement du tozadenant avec son partenaire UCB Pharma. Un programme de phase 3 pourrait ainsi débuter au premier semestre 2015. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=12)

◆ **Newron Pharmaceuticals** et **Zambon** ont présenté à l'AAN les résultats des deux études de phase III MOTION et SETTLE menées avec le safinamide en tant que traitement adjuvant à un traitement agoniste dopaminergique ou à un traitement par la levodopa chez des patients atteints de la **maladie de Parkinson**. L'ensemble du programme clinique de phase 3 est maintenant terminé dans cette indication et la demande d'autorisation du safinamide en Europe et aux Etats-Unis devrait être déposée au dernier trimestre 2013. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=676)

◆ Parmi les autres résultats présentés à l'AAN dans le traitement de la **maladie de Parkinson**, on notera également les données de phase 2a d'**Orion Corporation** avec son nouveau produit à base de levodopa, ODM-101. Tout comme son autre traitement de la maladie de Parkinson, Stalevo®, l'ODM-101 est une association de

lévodopa, de carbidopa et d'entacapone mais avec des doses plus élevées de carbidopa (65 ou 105 mg). L'étude indique que, comparativement à Stalevo®, l'ODM-101 réduit significativement la durée quotidienne de la période OFF sans augmenter la période ON s'accompagnant de dyskinésies. Les deux doses testées ODM-101/65 mg et ODM-101/105 mg permettent une réduction significative de la période (- 1.53 heure pour ODM-101/65 mg (p= 0.02 vs Stalevo®) et - 1.57 heure pour ODM-101/105 mg (p=0.01 vs Stalevo, 0.91 heure pour Stalevo®). (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=963)

◆ Toujours à l'ANN, **Orion Corporation** a également présenté les données de phase 2 d'un nouveau candidat au traitement de la **maladie d'Alzheimer**, ORM-12741. Selon cette étude de phase 2a, le produit a montré un effet significatif sur la mémoire épisodique chez des patients atteints d'une forme modérée de la maladie. Après trois mois, les scores des tests de mémoire ont chuté de 33 % chez les patients sous placebo tandis que ces résultats progressent de 4 % chez les malades recevant ORM-12741. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1220)

◆ **Teva Pharmaceutical** et **Active Biotech** ont présenté à l'ANN les résultats de deux études menées avec le laquinimod dans la sclérose en plaques. La première est une prolongation de l'étude de phase 3 ALLEGRO qui a comparé l'efficacité du laquinimod chez des patients ayant reçu le traitement pendant 36 mois versus des patients l'ayant reçu pendant 24 mois. Sur les 864 patients atteints de la forme rémittente-rémanente de la sclérose en plaques ayant participé à l'essai ALLEGRO, 97% ont participé à l'extension de l'étude. Sur l'ensemble de l'étude, les patients traités 36 mois ont été moins sujets à une progression de la maladie, comparativement aux malades traités 24 mois (11.8% de risque de progression confirmée vs. 16.7%, HR = 0.62, p < 0.0038). La deuxième étude est une étude préclinique qui a permis de mettre en évidence sur un modèle animal la capacité du laquinimod à augmenter les axones myélinés et les oligodendrocytes dans le cerveau. L'analyse de ces deux études est encore en cours et les résultats complets feront l'objet de présentations lors de prochains congrès scientifiques. Alors que les deux études pivot de ce programme de phase 3, ALLEGRO et BRAVO, ont déjà généré plusieurs séries de résultats, une troisième étude avec le laquinimod vient de recruter son premier patient. Il s'agit de l'étude **CONCERTO** qui vise à évaluer deux doses de laquinimod (0.6mg et 1.2mg) chez quelque 1 800 patients. Ces doses seront administrées pendant une période allant jusqu'à 24 mois, à l'issue desquels les patients continueront à recevoir un traitement par le laquinimod pendant une période additionnelle de 24 mois. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=851)

◆ **Genzyme** a annoncé les résultats intérimaires de la première année de l'étude de prolongation réalisée avec Lemtrada® (alemtuzumab) pour le traitement de la sclérose en plaques. L'analyse des résultats de la première année de l'étude de prolongation indique que les taux de rechute et les scores d'accumulation soutenue du handicap sont restés faibles chez les patients ayant été traités par Lemtrada® dans le cadre des études de phase III CARE-MS I ou CARE-MS II. Dans ces deux études pivots, le produit a été administré à deux reprises, une première fois au début de l'étude puis une seconde fois 12 mois plus tard. Plus de 80 % des patients n'ont pas reçu de traitement supplémentaire par Lemtrada® au cours de la première année de l'étude de prolongation. Parmi les autres résultats intérimaires annoncés, on notera que :

- Plus de la moitié des patients (67 % dans l'étude CARE-MS I et 55 % dans l'étude CARE-MS II) ayant été traités par Lemtrada® dans le cadre des essais pivots et inclus dans l'étude de prolongation n'ont pas présenté de rechute pendant la première année de l'étude de prolongation.
- Au cours de la première année de l'étude de prolongation, le taux annualisé de rechute des patients traités par Lemtrada® dans le cadre des études pivots s'est établi à 0,24 et 0,25, soit un taux comparable à celui observé respectivement dans les études CARE MS I et CARE-MS II.
- Tout au long de la troisième année, le score de handicap (mesuré par l'échelle EDSS) de 72,4 % des patients de l'étude CARE MS I et de 70,0 % des patients de l'étude CARE MS II s'est amélioré ou stabilisé.
- À trois ans, respectivement 88 % et 80 % des patients traités par Lemtrada® dans le cadre des études pivots, n'avaient pas présenté d'accumulation soutenue du handicap à six mois.

· Plus de 80 % des patients traités par Lemtrada® dans le cadre des études pivots n'ont pas reçu de troisième traitement au cours de l'année suivant leur inclusion dans l'étude de prolongation.

Les données de tolérance de la première année de l'étude de prolongation concernant les patients traités par Lemtrada® dans le cadre des études

de phase III ne révèlent aucun nouveau risque. La fréquence et la nature des événements indésirables graves et fréquents observés au cours de la première année de l'étude de prolongation ont été en règle générale similaires à celles des études pivots de phase III. Au cours de cette période, les effets indésirables les plus fréquents ont été les infections, notamment des infections des voies respiratoires supérieures et des infections urinaires légères à modérées. Deux décès ont été recensés, dont un par sepsis et l'autre accidentel, sans lien selon toute vraisemblance avec le traitement à l'étude. L'incidence cumulée des troubles thyroïdiens auto-immuns au cours des trois années s'est établie à 29,9 %, comme prévu d'après les résultats de l'étude de phase II. Par ailleurs, environ 1 % des patients ont développé une thrombocytopénie immune et 0,3 % une néphropathie, au cours des trois années, et tous ont bien répondu au traitement. Ces cas ont été détectés au stade précoce grâce au suivi systématique des patients. La surveillance de la survenue de troubles auto-immuns fait partie intégrante de tous les essais de Lemtrada® que parraine Genzyme dans le traitement de la sclérose en plaques.

Les demandes d'autorisation de [Lemtrada®](#) sont actuellement en cours d'évaluation en Europe et aux Etats-Unis où elles ont été déposées en juin dernier. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1223)

Accords

◆ Alors qu'**AstraZeneca** a engagé une restructuration majeure avec la suppression de plus de 5000 emplois d'ici trois ans et une réorganisation de sa recherche qui sera concentrée dorénavant aux Etats-Unis, en Royaume-Uni et en Suède*, le groupe vient d'annoncer la conclusion de deux accords importants conclus de part et d'autre de l'Atlantique. Fidèle à ses racines suédoises, AstraZeneca vient ainsi de conforter ses liens avec le **Karolinska Institutet**. Déjà partenaires dans les domaines de l'imagerie, des biomarqueurs, des maladies cardiovasculaires et des maladies métaboliques, AstraZeneca et le Karolinska vont maintenant créer un nouvel institut dédié à la recherche translationnelle pour les maladies cardiovasculaires et métaboliques et la médecine régénérative. Localisé sur le site du Karolinska à Stockholm, ce nouveau centre sera dédié à la réalisation d'études précliniques et cliniques destinées à mieux comprendre la physiopathologie des maladies cardiovasculaires et des maladies métaboliques et à évaluer de nouvelles cibles thérapeutiques pour les deux unités biotech d'AstraZeneca, à savoir sa filiale américaine MedImmune et son unité iMED (Innovative Medicines and Early Development). Il y abritera pendant une période initiale de cinq ans, une équipe de 20 à 30 scientifiques. AstraZeneca contribuera à son financement jusqu'à hauteur de 20 millions de \$ par an. Le centre devrait être opérationnel d'ici mi-2013.

Par ailleurs, le groupe confirme également son intérêt pour les utilisations thérapeutiques de l'ARN. Un accord exclusif vient ainsi d'être signé avec l'américain **Moderna Therapeutics** pour le développement et la commercialisation d'ARN messagers pour le traitement de maladies cardiovasculaires, de maladies métaboliques, de maladies rénales et des cancers. Ce partenariat donne la possibilité au groupe européen de sélectionner jusqu'à 40 candidats médicaments parmi les produits mis au point par l'américain. AstraZeneca disposera également d'un accès exclusif pour la sélection de cibles de son choix dans les domaines des maladies cardiovasculaires et du cancer. Pour Moderna, jeune société créée en 2010 et présidée depuis l'été 2011 par l'ancien directeur général de bioMérieux, Stéphane Bancel, l'accord intervenu avec AstraZeneca lui offre des garanties financières solides, puisque la signature du partenariat s'accompagne d'un versement initial de 240 millions de \$ auxquels pourront s'ajouter jusqu'à 180 millions en fonction de l'atteinte de milestones techniques. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1219 et http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1218)

* Un article sur AstraZeneca et ses évolutions récentes sera publié dans les prochains jours sur *BioPharmAnalyses*.

Maladies rhumatismales

◆ Merck KGaA a conclu un accord avec Nordic Bioscience Clinical Development A/S pour le développement clinique de la sprifermine (FGF-18 humain recombinant) dans l'ostéoarthrite du genou. Les deux sociétés vont associer leurs expertises et leurs ressources pour la réalisation d'une étude multi-nationale de phase 2b (étude FORWARD) avec la sprifermine. Il s'agira d'évaluer l'impact de la protéine sur la progression des dommages fonctionnels, la réduction de la douleur et l'amélioration des aptitudes physiques de patients atteints d'ostéoarthrite du genou. Le recrutement des patients devrait débuter au 2^{ème} semestre de cette année. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1213)

Maladies du SNC – Maladies inflammatoires

◆ UCB et Five Prime Therapeutics ont conclu un accord de collaboration pour la découverte de cibles biologiques et de produits thérapeutiques innovants dans les domaines des fibroses inflammatoires et des maladies du système nerveux central (SNC). Dans le cadre de cette collaboration, UCB obtient un accès exclusif aux plateformes de FivePrime et pourra mener jusqu'à cinq programmes visant à identifier de nouvelles cibles et de nouveaux processus pathologiques. Les deux sociétés collaboreront à la conception d'essais leur permettant de cribler les quelque 5.600 protéines fonctionnelles sécrétées et récepteurs transmembranaires (pièges à ligands) qui composent la banque de FivePrime. UCB a la possibilité d'acquérir les droits exclusifs sur certaines cibles protéiques découvertes par FivePrime durant la collaboration. En contrepartie, l'accord prévoit un versement initial de 16 millions de \$ à Five Prime qui pourra également prétendre à un forfait en cas d'exercice de l'option d'achat et à des paiements échelonnés liés à des produits, de même qu'à des redevances successives sur les ventes nettes totales de produits futurs se rapportant à chaque protéine cédée. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1217)

Levées de fonds

◆ La fondation Michael J. Fox a accordé une subvention d'un million de \$ au suisse **Addex Therapeutics** pour le financement du développement du **dipraglurant** dans le traitement de la dyskésie induite par la levodopa chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. (http://biopharmanalyses.fr/detail-levee-fond/?id_lf=409)

◆ Hybrigenics Services, filiale du français **Hybrigenics** spécialisée dans l'étude des interactions entre protéines, participe au projet FP7 **AgedBrainSYSBIO** coordonné par le Professeur Michel Simonneau du Centre INSERM Psychiatrie et Neurosciences basé à l'Hôpital Sainte-Anne (Paris).

Dans le cadre de ce projet centré sur la biologie des protéines synaptiques et le vieillissement, l'objectif est d'intégrer les données transcriptomiques, protéomiques et métabolomiques disponibles pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques dans le domaine des déficits cognitifs liés au vieillissement et notamment de la maladie d'Alzheimer. Le projet implique 14 équipes de chercheurs issues de sept pays (Allemagne, Belgique, Estonie, France, Israël, Royaume-Uni et Suisse) et 4 PME européennes dont Hybrigenics. A ce titre, la société se voit allouer 600 000 euros sur quatre ans pour la réalisation de cribles double-hybride en levure sur une sélection de protéines fortement suspectées d'être impliquées dans la maladie d'Alzheimer d'apparition tardive, cribles à partir desquels seront construits des cartes d'interactions entre protéines. Ces données seront ensuite recoupées avec les résultats d'études d'association génétique pour valider la pertinence de gènes de susceptibilité à la maladie d'Alzheimer. (http://biopharmanalyses.fr/detail-levee-fond/?id_lf=410)

Vie des produits

Maladies neurodégénératives

◆ Le comité des produits médicaux à usage humain de l'Agence européenne du médicament a émis un avis favorable à l'autorisation d'**Aubagio®** 14 mg (tériflunomide - Genzyme) pour le traitement de la sclérose en plaques. Il n'a toutefois pas recommandé que le produit soit considéré comme un nouveau principe actif. Rappelons en effet que le tériflunomide est le principe actif du léflunomide (Arava®) autorisé depuis 1999 pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Aubagio® a été autorisé aux Etats-Unis en septembre dernier. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=274)

Maladies ophtalmologiques

◆ La Commission européenne a accordé une autorisation de mise sur le marché à **Jetrea®** (ocriplasmine) pour le traitement du syndrome d'adhésion vitréomaculaire, y compris pour les cas associés à la présence d'un trou maculaire de diamètre inférieur ou égal à 400 microns. Le produit développé par le belge **Thrombogenics** sera commercialisé par la filiale ophtalmologie de Novartis, **Alcon**, dans le cadre d'un accord de commercialisation conclu en mars 2012. L'obtention du feu vert européen déclenche le versement d'un paiement d'étape de 45 millions de \$ à la société, qui recevra à nouveau la même somme dès qu'aura été effectuée la première vente du produit en Europe. Aux Etats-Unis où Thrombogenics dispose des droits de commercialisation exclusifs, la FDA a donné son feu vert à la commercialisation de Jetrea® en octobre dernier et les premiers lancements du produit sont intervenus à la mi-janvier. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=717)

Maladies rares

◆ L'américain **Viropharma** a annoncé que son inhibiteur humain recombinant de la protéine C1, **Cinryze®** est maintenant disponible en France pour le traitement et la prévention systématique des crises d'angioedème héréditaire (AOH). Un programme de service de soins à domicile, Libertas, a été mis en place par Viropharma qui met à la disposition des patients candidats une formation spécialisée à l'auto-administration dispensée par une infirmière et une assistance aux personnes recevant un traitement préventif systématique. En Europe, le médicament dispose d'une AMM dans l'AOH depuis juin 2011. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=39)

◆ **Pfizer** et **Protalix BioTherapeutics** ont annoncé que les autorités sanitaires brésiliennes avaient autorisé la mise sur le marché d'Uplyso™ (alfataliglicerase - Elelyso® dans le reste du monde), traitement de substitution enzymatique pour les patients atteints de la maladie de Gaucher de type 1. Le médicament est autorisé aux Etats-Unis depuis mai 2012 et en Uruguay depuis novembre dernier (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=178)

◆ **Santhera Pharmaceuticals** a décidé de retirer la demande d'autorisation de **Raxone®** (idebénone) pour le traitement de la neuropathie optique héréditaire de Leber. La société suisse prévoit maintenant de déposer un nouveau dossier incluant des données cliniques supplémentaires sur l'efficacité de l'idebénone dans cette pathologie. Après l'avis défavorable émis en janvier dernier par le comité des produits médicaux à usage humain de l'Agence européenne du médicament, la société avait dans un premier temps envisagé de faire appel de la décision. Néanmoins, les données cliniques supplémentaires dont dispose Santhera n'auraient pu être intégrées dans cette procédure, aussi la société a-t-elle opté pour la voie du retrait et du dépôt d'une nouvelle

demande. Par ailleurs, la société continue à explorer différentes options stratégiques pour son avenir, options qu'elle pourrait présenter à ses actionnaires fin avril – début mai. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=253)

♦ Le comité des produits médicaux à usage humain de l'Agence européenne du médicament a émis un avis favorable à l'autorisation d'**Iclusig**® de l'américain Ariad Pharmaceuticals pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de la leucémie lymphoblastique aiguë avec chromosome Philadelphie. Cet inhibiteur de tyrosine kinase est autorisé dans ces indications aux Etats-Unis depuis décembre dernier. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=656)

♦ Gentium réussira-t-il à obtenir une autorisation de mise sur le marché pour **Defitelio**® (défibrotide) ? Alors que la société a déposé sa demande depuis bientôt deux ans et réalisé nombre d'allers et retours avec le comité des produits médicaux à usage humain de l'Agence européenne du médicament, Gentium vient de se voir opposer un nouvel avis défavorable à l'autorisation de Defitelio® pour la prévention et le traitement de la maladie veino-occlusive hépatique chez des patients recevant une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le CHMP a souligné une série de problèmes relatifs notamment à la conduite de l'étude clinique et au nombre de patients inclus et à un manque de données sur l'élimination du médicament chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Néanmoins, Gentium a annoncé son intention de faire appel de la décision du comité. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=327)

♦ Le comité des produits médicaux à usage humain de l'Agence européenne du médicament a maintenu son refus d'autoriser la commercialisation de **Kynamro**® (mipomersen sodium - Genzyme), destiné au traitement de patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote. En décembre dernier, le comité avait déjà mis en avant la proportion de patients ayant interrompu le traitement dans les deux ans. L'autre problème soulevé par le CHMP concerne les effets secondaires hépatiques du traitement et l'existence d'un plus grand nombre d'incidents cardiovasculaires chez les patients prenant Kynamro®. A l'issue de la procédure de ré-examen menée ce mois-ci, le comité a estimé que ses interrogations n'étaient pas résolues et que les mesures proposées par Genzyme n'étaient pas suffisamment adaptées. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=255)

♦ Le comité des produits médicaux à usage humain de l'Agence européenne du médicament a émis un avis favorable, recommandant que l'indication de **Soliris**® (eculizumab) d'Alexion Europe pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) puisse inclure dorénavant les enfants. L'anticorps est également autorisé chez l'adulte et chez l'enfant pour le traitement du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa). (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=774)