



COMMUNIQUÉ DE PRESSE
SOUS EMBARGO
JUSQU'AU 07/12/16 - 23H

Prix Galien 2016

Mercredi 7 décembre 2016

Contact presse :

Secrétariat général : Prix Galien, 58 boulevard d'Inkermann – F-92200 Neuilly
33 (0) 147 38 17 19- secretarygeneral@prixgalien.com

Volet	Lauréat	Contact
PRIX GALIEN FRANCE		
Volet e-santé	MesVaccins.net / Groupe d'Etudes en Préventologie & SYADEM	Jean-Louis Koeck 06 47 88 63 33 jlkoeck@gmail.com
Volet accompagnement du patient	Accompagnement des parents dans l'apprentissage du traitement par dialyse péritonéale (DP) de leur enfant en insuffisance rénale chronique terminale / Service de néphrologie pédiatrique et équipe d'hospitalisation à domicile, à Hôpital Robert-Debré (Paris)	Olivier Niel 06 75 13 21 67 o.r.p.niel@free.fr
	Kolibri / association l'Enfant@l'hôpital	Anne Dunoyer de Segonzac 01 43 06 70 01
Volet dermo-cosmétique et dermatologie esthétique	Traitement des radiodermites par laser à colorant pulsé / Dr Jean-Michel Mazer	Jean-Michel Mazer 01 44 42 92 55 jmmazer2@gmail.com
Volet dispositif médical - <i>Catégorie dispositif médical à vocation thérapeutique, de prévention, en pratique ambulatoire ou hospitalière</i>	Autotest de dépistage du VIH / AAZ	Candice Coulloc'h 06 85 90 34 45 cc@aazlab.fr
Volet dispositif médical - <i>Catégorie DM de compensation de handicap et d'aide au retour à la vie sociale</i>	Système de traitement des plaies par pression négative à usage unique PICO / Smith & Nephew	Pierre Loge 06 07 56 61 81 Pierre.Loge@smith-nephew.com
Volet dispositif médical - <i>Catégorie DM d'imagerie, de diagnostic ou interventionnel</i>	Dispositif dédié à la thérapie locale du cancer de la prostate, Focal One / EDAP TMS	Maude Pavageau 04.72.15.31.50 mpavageau@edap-tms.com

Volet travaux de recherche	Thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque / équipe du Pr Philippe Menasché et du Pr Jérôme Larghero	Philippe Ménasché 01 56 09 29 62 philippe.menasche@aphp.fr Jérôme Larghero 06 62 60 35 88 jerome.larghero@aphp.fr
Volet médicaments - Catégorie thérapeutique ambulatoire	Nalméfène - SELINCRO® / Lundbeck	Christine Truchi 01 79 41 24 80 CCAU@Lundbeck.com
Volet médicaments - Catégorie thérapeutique hospitalière	Nivolumab - OPDIVO® / BMS	Brigitte Bai 01 58 83 64 33 / 06 88 63 10 42 brigitte.bais@bms.com
	Pembrolizumab KEYTRUDA® / MSD	Stéphanie Martel stephanie.martel@merck.com Benoît Monégier du Sorbier benoit.monegier.du.sorbier@merck.com 01 80 46 45 74
Volet médicaments - Catégorie maladies rares, orphelines	Lumacaftor-Ivacaftor ORKAMBI® / Vertex Pharmaceuticals	Philippe Kiefer 01 78 42 10 13 Philippe_Kiefer@vrtx.com
	Ataluren - TRANSLARNA®/ PTC Therapeutics	Chérifa Levet 06 31 26 89 26 clevet@ptcbio.com

PRIX GALIEN INTERNATIONAL

Volet médicament ambulatoire	Bédaquiline - SIRTURO® / Janssen	Isabelle Lonjon-Domanec 01 55 00 34 26 / 06 28 45 15 67 ilonjond@its.jnj.com
Volet médicament hospitalier	Pembrolizumab - KEYTRUDA® / MSD	Stéphanie Martel stephanie.martel@merck.com Benoît Monégier du Sorbier benoit.monegier.du.sorbier@merck.com 01 80 46 45 74
Volet médicament destiné aux maladies rares	ORPHACOL® / CTRS	Victorine Carré 06 50 65 84 74 vcarre@ctrs.fr



PRIX GALIEN FRANCE

Volet e-santé

MesVaccins.net / Groupe d'Etudes en Préventologie & SYADEM

MesVaccins.net : la vaccination en toute mobilité

MesVaccins.net est une plateforme d'information et de communication destinée au grand public et aux professionnels de santé. Initiée notamment après l'observation d'un défaut d'application des recommandations vaccinales, elle centralise toutes les données sur la vaccination (rédaction d'actualités par un comité d'experts, documentation sur les maladies à prévention vaccinale et sur les vaccins, annuaire des centres de vaccinations internationales).

L'espace professionnel, accessible sur inscription, permet d'accéder aux textes de référence sur la vaccination de rechercher des vaccins selon divers critères (âge d'utilisation selon l'AMM, valences, composants), et d'obtenir l'avis d'un expert.

L'espace grand public permet au visiteur de faire le point sur son calendrier vaccinal, d'obtenir des conseils sur les vaccinations nécessaires pour partir en voyage... Il donne également accès à un fonds documentaire actualisé sur la vaccination.

MesVaccins.net met également à disposition du public et des professionnels de santé un carnet de vaccination électronique (CVE) intelligent, permettant aux personnes de prendre en main leur vaccination afin, entre autres, de personnaliser l'information sur la vaccination et d'adapter les informations à chaque situation.

Le projet – supporté à l'origine par les sites web MesVaccins.net et MedecineDesVoyages.net, sous l'égide d'un comité d'experts – s'est rapidement adapté à la démocratisation des smartphones et tablettes : le développement du site mobile et de l'application mobile MesVaccins améliore ainsi la praticabilité et la disponibilité du carnet de vaccination électronique chez le médecin généraliste, le pédiatre, aux urgences ou encore en voyage.

Volet accompagnement du patient

Accompagnement des parents dans l'apprentissage du traitement par dialyse péritonéale (DP) de leur enfant en insuffisance rénale chronique terminale / Service de néphrologie pédiatrique et équipe d'hospitalisation à domicile, à Hôpital Robert-Debré (Paris)

Accompagner les parents pour la dialyse péritonéale de leur enfant

« L'accompagnement des parents dans l'apprentissage du traitement par dialyse péritonéale (DP) de leur enfant en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) » est un projet porté par une équipe de huit personnes – incluant médecins, puéricultrices, infirmières du service de néphrologie pédiatrique du Pr Georges Deschênes (hôpital Robert-Debré, AP-HP) – et par l'équipe d'hospitalisation à domicile de cet hôpital (HAD).

L'objectif de ce projet est de proposer aux parents une aide adaptée au domicile pour la conduite de certaines étapes du traitement par dialyse péritonéale de leur enfant en IRCT. Des bénéfices médicaux et, en termes de qualité, pour les patients et l'entourage sont attendus.

Chez l'enfant, la technique de dialyse par DP est une alternative à l'hémodialyse et offre plusieurs avantages, notamment en matière de qualité de vie : après une période de mise en route à l'hôpital, elle peut s'effectuer à domicile, la nuit pendant le sommeil de l'enfant ; elle permet ainsi de diminuer l'absentéisme scolaire, mais aussi de laisser du temps aux enfants pour la pratique d'activités extrascolaires. La DP à domicile nécessite une formation technique des parents.

Actuellement, il n'existe pas de prise en charge institutionnelle adaptée à domicile pour suivre les parents dans leur apprentissage du traitement par dialyse péritonéale de leur enfant en IRCT.

Après une première séance d'éducation thérapeutique lors de l'hospitalisation de leur enfant, l'HAD AP-HP accompagne les parents pour les aider à brancher-débrancher la DP et à réaliser la réfection du pansement de cathéter (1 fois/semaine), dès le retour à domicile. Les puéricultrices de l'HAD introduisent les thérapeutiques dans les poches de dialyse (antibiotiques, anticoagulants essentiellement) selon les prescriptions hospitalières. Elles assistent également les parents dans la préparation et l'administration des traitements *per os* et effectuent les bilans sanguins prescrits.

Volet accompagnement du patient

[Kolibri / association L'Enfant@l'hôpital](#)

Kolibri : ouvrir au monde les enfants isolés et vulnérables

La plateforme d'apprentissage Kolibri est proposée par L'enfant @ l'hôpital . Créée en 1986 par Anne Dunoyer de Segonzac, l'association L'enfant à l'hôpital, devenue « L'enfant @ l'hôpital » (www.enfant-hopital.org), utilise les technologies innovantes de l'informatique pour aider les enfants et les adolescents les plus isolés et vulnérables à retrouver le goût de lire, d'écrire et de s'approprier autrement les disciplines scolaires. Elle accompagne ainsi les enfants malades ou handicapés à s'insérer dans un système éducatif non conventionnel basé sur les nouvelles technologies interactives.

L'équipe est composée de quatre coordinatrices, dix jeunes – volontaires, chaque année – en permanence dans les hôpitaux, les centres de rééducation et les collèges en difficulté, deux art-thérapeutes et une soixantaine de bénévoles de grande compétence : informaticiens, explorateurs, experts...

Sur le terrain, ces volontaires animent, avec la plateforme d'apprentissage Kolibri, des formations en ligne, des jeux, des reportages des quatre coins du monde, pour aider les enfants et recentrer leur attention sur un apprentissage qui leur convient. Ainsi, à l'hôpital comme dans les centres spécialisés – tels la psychiatrie, très demandeuse –, les enfants lisent chaque semaine les aventures de voyageurs solidaires de l'association. À l'école, les ateliers Kolibri apportent une ouverture sur le monde aux enfants et adolescents en décrochage scolaire.

Les témoignages d'enfants et de familles montrent que cette association a permis aux jeunes patients de reprendre un cursus interrompu par la maladie, de retrouver un lien social ou une confiance en soi et de bénéficier d'une meilleure insertion familiale et sociale. Les soignants profitent également de ces interventions grâce à leur implication dans des projets nouveaux et l'utilisation de nouvelles technologies.

Volet dermo cosmétique et dermatologie esthétique

Traitement des radiodermites par laser à colorant pulsé / Dr Jean-Michel Mazer

Un laser efficace dans les radiodermites après traitement du cancer du sein

Dans les radiodermites chroniques qui surviennent après radiothérapie pour cancer du sein, le traitement par laser à colorant pulsé a confirmé son efficacité dans deux études cliniques portant sur 192 patientes.

Les radiodermites en placards rectangulaires affectant la région présternale ou latéromammaire se présentent sous forme de télangiectasies, accompagnées de dyschromies, d'atrophie cutanée ou, au contraire, d'induration dermique ; la peau y est fragile, avec tendance aux ulcérations lentes à cicatriser dans les formes les plus sévères. Outre cet inconfort et l'aspect inesthétique, ces radiodermites rappellent douloureusement aux patientes ce cancer du sein qu'elles souhaiteraient oublier, et nuisent à leur qualité de vie.

Deux études cliniques ont été réalisées par le Dr Jean-Michel Mazer (Centre Laser International de la Peau, Paris).

La première étude a porté sur 110 patientes (157 zones de radiodermite) traitées par laser à colorant pulsé (LCP). Le critère d'efficacité était une régression des télangiectasies supérieure à 80 %. Cette régression a été obtenue dans 12 % des cas (n = 19) en une seule séance, en 2 séances dans 46 % des cas (n = 74), en 3 séances dans 26 % des cas (n = 46), en 4 séances dans 8 % des cas (n = 13), et 8 % encore (n = 13) en 5 séances. Il n'a jamais été nécessaire de dépasser 5 séances.

L'objectif de la seconde étude était de savoir si des impulsions plus longues, théoriquement mieux adaptées aux télangiectasies d'assez gros calibre des radiodermites, avaient une efficacité supérieure, malgré leur effet thermique pouvant être moins bien toléré sur ces peaux atrophiques. Dans cette étude randomisée, les durées d'impulsions avec un laser VBeam Perfecta comparées ont été de 1,5 (40 patientes) et 6 millisecondes (42 patientes). Les résultats sont jugés équivalents, légèrement meilleurs avec la durée d'impulsion de 1,5 milliseconde.

La tolérance a été excellente et aucun effet secondaire sévère ou durable n'a été constaté (aucune nécrose, séquelle cicatricielle ou achromie).

L'indication élective de ce laser utilisé depuis le début des années 1990 est le traitement des angiomes plans, en particulier ceux du nourrisson, en raison de son excellente tolérance. Les radiodermites chroniques post-radiothérapie, en particulier pour cancer du sein, constituent une indication du laser à colorant pulsé.

Volet dispositif médical

- *Catégorie dispositif médical à vocation thérapeutique, de prévention, en pratique ambulatoire ou hospitalière*

Autotest de dépistage du VIH / AAZ

Un autotest innovant de dépistage du VIH

Le test de dépistage du VIH, développé par la société AAZ, permet d'avoir une réponse rapide en 15 minutes avec une préparation de 5 minutes. Basé sur l'identification des anticorps anti-VH1 et anti-VH2 grâce à une combinaison d'antigènes brevetée et sur le principe du SURE CHECK® HIV 1/2 Assay, ce test est simple d'utilisation : il s'effectue sur une microgoutte de sang capillaire.

La facilité d'utilisation (« praticabilité ») du test a été évaluée lors d'une étude par un comité de pilotage sur 264 participants. Elle a montré un taux de réussite de 100 % au premier essai chez 80 % d'entre eux. La facilité d'interprétation des résultats a été testée chez 588 participants avec des scores de réussite allant de 95,8 à 100 %.

Cette initiative est soutenue par le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm), Sida Info Service et les associations de patients. Ces appuis témoignent de la fiabilité et de la sécurité de l'autotest, qui peut être utilisé par toute personne.

La mise à disposition du test en pharmacie a été « accompagnée » : formation des pharmaciens favorisée *via* un laboratoire « génériqueur » possédant un excellent réseau de distribution, campagne de communication grand public *via* les réseaux sociaux (Facebook, Twitter...), application de géolocalisation des pharmacies distributrices.

Volet dispositif médical

- *Catégorie DM de compensation de handicap et d'aide au retour à la vie sociale*

Système de traitement des plaies par pression négative à usage unique PICO / Smith & Nephew

PICO®, système à usage unique de traitement des plaies par pression négative (TPN)

PICO®, développé par Smith&Nephew, est un système de TPN à usage unique (1 boîte pour 7 jours). Par rapport aux pansements standards, en stimulant la cicatrisation, il permet d'apporter au domicile du patient les bénéfices de la TPN traditionnelle utilisée en milieu hospitalier pour la gestion des plaies complexes. La variété de la taille et des formes des pansements lui permet de s'adapter aux typologies et aux localisations des plaies. PICO® s'adresse aux plaies mesurant jusqu'à 400 cm³, considérées comme faiblement à modérément exsudatives : plaies chroniques, aiguës, traumatiques, subaiguës et déhiscence de plaies, brûlures du deuxième degré, ulcères (tels qu'ulcères diabétiques), escarres, lambeaux et greffes, sites d'incision chirurgicalement fermés.

Les systèmes intégrés de TPN, existant depuis près de vingt ans, sont des adjuvants de la cicatrisation lors de la prise en charge de certaines plaies chirurgicales à haut risque de complications, non suturables, ou de certaines plaies chroniques ne cicatrisant pas en première intention. Ils peuvent être employés jusqu'à obtention d'un tissu de granulation ou de conditions suffisantes pour un geste chirurgical. Ils sont proposés en substitution aux pansements habituellement utilisés pour une durée limitée.

Dans PICO®, la pression est stable à (80 mmHg), maintenue automatiquement par une petite pompe (90 g) tenant dans la poche, tout en conservant la mobilité du patient.

Le dispositif PICO® permet d'associer un programme de suivi par télémédecine à un système de traitement des plaies par pression négative. Une perspective intéressante alors que le coût de prise en charge des plaies chroniques s'élève à près d'un milliard d'euros (965 millions d'euros, en 2011) uniquement en soins de ville (soins de médecine et d'auxiliaires, produits de la LPP, médicaments), dont les soins infirmiers (437 millions d'euros), sans compter les hospitalisations et les transports.

Volet dispositif médical

- *Catégorie DM d'imagerie, de diagnostic ou interventionnel*

Dispositif dédié à la thérapie locale du cancer de la prostate, Focal One / EDAP TMS

FOCAL One® : les ultrasons sélectifs dans le cancer de la prostate

Focal One® est un dispositif médical permettant de traiter de façon non-invasive et sélective le cancer de la prostate. La technologie utilisée repose sur la High Intensity Focused Ultrasound (HIFU), une technologie initiée à Lyon en 1989 en collaboration avec l'Inserm, les Hospices civils de Lyon et la société EDAP TMS.

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, avec 71 000 nouveaux cas par an en France. Focal One® est indiqué en première intention pour les stades T1 et T2 et en cas de récurrence locale, classiquement redevables d'une prostatectomie radicale, d'une radiothérapie externe, d'une curiethérapie et d'ultrasons focalisés.

Trois études rétrospectives ont montré des résultats avec l'HIFU totalement comparables aux meilleurs résultats de la chirurgie radicale. Les avantages rapportés sont la possibilité pour le praticien de contrôler la zone traitée en temps réel et d'ajuster le traitement au cours de la même intervention. En outre, ce traitement n'implique pas de dose maximale et peut donc être répété. Enfin, les ultrasons ne sont pas toxiques pour les tissus environnant la prostate. Plusieurs milliers de patients ont été traités dans plus de 65 centres par Focal One® (France, Allemagne, Belgique, Italie, Pays-Bas, Pologne, Suisse, Canada et Amérique du Sud).

Le traitement dure entre 30 minutes et 2 heures, sous anesthésie locorégionale, et agit de façon focalisée et non invasive. Les résultats montrent qu'il permet de préserver la qualité de vie du patient en limitant les complications urinaires (incontinence) et sexuelles. Ni cicatrice ni suites douloureuses ne sont rapportées.

Au total, 45 000 patients dans plus de 250 pays ont été traités par différents dispositifs utilisant l'HIFU. Dernier-né, Focal One® est le premier dispositif médical bénéficiant du forfait innovation, ce qui lui a permis d'être autorisé dans 42 centres (publics et privés) pour 1 000 procédures par an pendant cinq ans.

Volet travaux de recherche

Thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque / équipe du Pr Philippe Menasché et du Pr Jérôme Larghero

La première thérapie cellulaire dans l'insuffisance cardiaque

Une nouvelle technique de traitement de l'insuffisance cardiaque par transplantation cellulaire est actuellement développée par l'équipe du Pr Philippe Menasché, chirurgien cardiaque (hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP) et celle du Pr Jérôme Larghero, directeur du département de Biothérapies cellulaires et tissulaires (hôpital Saint-Louis, AP-HP). Il s'agit d'un patch de fibrine cellularisé avec des cellules souches embryonnaires différenciées *in vitro* au stade de cellules progénitrices cardiaques, implanté lors d'une intervention chirurgicale pour pontage aorto-coronaire.

Ce patch est actuellement évalué dans l'étude clinique ESCORT, une première mondiale, avec déjà cinq patients opérés et un sixième en phase de recrutement.

Les effets des cellules greffées dans le myocarde seraient essentiellement dus à la sécrétion de facteurs capables d'activer des voies de réparation présentes dans le cœur et concourant à la préservation du tissu greffé. Ces facteurs sont sans doute largement inclus dans des vésicules sécrétées par les cellules. L'hypothèse testée est que le seul transfert de ces vésicules dans le tissu myocardique et la diffusion prolongée de leur contenu grâce à une inclusion dans un polymère permettant une libération prolongée pourraient reproduire les effets protecteurs des cellules. La seule administration de ces facteurs pourrait donc constituer la prochaine étape de la thérapie cellulaire.

L'objectif de la thérapie cellulaire développée par les deux spécialistes français de la recherche translationnelle est de montrer que le fait de remplacer des cellules cardiaques détruites de manière irréversible par de nouvelles cellules viables (ou, à terme, d'administrer seulement les facteurs qu'elles sécrètent) pourrait restaurer une fonctionnalité dans des zones devenues akinétiques.

L'insuffisance cardiaque est une pathologie très fréquente (au moins 120 000 nouveaux cas/an) grevée d'une lourde mortalité et constitue à ce titre un problème de santé publique (1 à 2% du budget de la Santé).

Volet médicaments

- *Catégorie thérapeutique ambulatoire*

Nalméfène - SELINCRO® / Lundbeck

Patients alcoolodépendants

Selincro® pour la réduction de consommation d'alcool

En France, deux millions de personnes sont alcoolodépendantes, avec des conséquences importantes en termes de morbidité et sur le plan économique : l'alcool est un véritable fléau et, d'ailleurs, l'OMS fait de la réduction de sa consommation une priorité.

De quels traitements disposons-nous en France pour ces patients alcoolodépendants ?

Jusqu'à récemment, il n'existait que des traitements destinés au « maintien de l'abstinence ». Le nalméfène (Selincro®) est le premier médicament indiqué dans la réduction de la consommation d'alcool chez les sujets dépendants*. Or, il est montré que la diminution de la consommation d'alcool réduit les risques, y compris de mortalité.

Trois études

Le nalméfène, principe actif de Selincro®, est un modulateur du système opioïde (antagoniste μ et δ et agoniste partiel κ), qui a reçu son AMM européenne en 2013. Le dossier d'enregistrement repose sur trois études comparant nalméfène *versus* placebo pendant 24 ou 52 semaines. Les critères d'évaluation primaires retenus étaient la réduction du nombre de jours de forte consommation et celle de la consommation totale d'alcool par mois entre l'inclusion et M6. À la posologie de 18 mg, le nalméfène est statistiquement plus efficace que le placebo sur ces deux critères.

Stratégie acceptable

La disponibilité de Selincro® permet donc aux praticiens de sortir de la proposition « abstinence, sinon rien » et de les inciter à repérer les patients alcoolodépendants pour leur proposer une stratégie thérapeutique acceptable. Sans compter que la diminution de la consommation va de pair avec une réduction des conséquences en termes de morbidité et sur le plan économique.

**Selincro® est indiqué pour réduire la consommation d'alcool chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool avec une consommation d'alcool à risque élevé, ne présentant pas de symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat.*

Le traitement par Selincro® doit être prescrit en association avec un suivi psychosocial continu axé sur l'observance thérapeutique et la réduction de la consommation d'alcool.

Selincro® doit être initié uniquement chez les patients pour lesquels une consommation d'alcool à risque élevé persiste deux semaines après l'évaluation initiale.

Volet médicaments

- *Catégorie thérapeutique hospitalière*

Nivolumab - OPDIVO® / BMS

Opdivo® (nivolumab) aide à rétablir la réponse immunitaire anti-tumorale dans de multiples cancers

Opdivo® (nivolumab, Bristol-Myers-Squibb), anticorps monoclonal humain, est un inhibiteur du point de contrôle (PD-1) qui aide à rétablir la réponse immunitaire antitumorale. En agissant sur le système immunitaire de l'organisme afin de combattre le cancer, Opdivo® est une option thérapeutique au potentiel prometteur dans le traitement de multiples cancers, dont les plus difficiles à traiter.

Opdivo® est le premier inhibiteur PD-1 à avoir obtenu, à travers le monde, une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en juillet 2014. Entre septembre 2014 et fin août 2015, Opdivo® a fait l'objet d'ATU nominatives octroyées par l'ANSM. Un programme d'ATU de cohorte a également été mis en place à partir de janvier 2015 et jusqu'à fin août 2015.

À ce jour, Opdivo® est le traitement d'Immuno-Oncologie ayant reçu une AMM dans quatre indications soit : en monothérapie ou en association à l'ipilimumab dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique) ; dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure ; en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé après un traitement antérieur ; dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome de Hodgkin classique (LHc) en rechute ou réfractaire après une greffe de cellules souches autologue (GCSA) et un traitement par brentuximab vedotin. Cette dernière indication concerne des patients sans option thérapeutique disponible et constitue de fait une avancée considérable pour eux. Il s'agit de la première immunothérapie anti-PD-1 autorisée en onco-hématologie en Europe.

Par rapport aux différents comparateurs utilisés dans les études cliniques, Opdivo® a démontré sa supériorité, tant en termes d'efficacité notamment sur le critère de survie globale, qu'en termes de tolérance. Sur 8 études de phase III positives, 5 ont été arrêtées précocement pour atteinte de l'objectif principal et démonstration de la supériorité d'Opdivo® par rapport à son comparateur. Les effets indésirables, essentiellement d'origine immunologique sont liés au mécanisme d'action de la molécule, et sont en grande majorité des cas non sévères et contrôlés grâce aux algorithmes de prise en charge, définis dans le cadre des essais et bien établis maintenant.

Le caractère innovant d'Opdivo® a été reconnu par la Haute Autorité de Santé (HAS) à travers l'attribution de niveaux élevés d'ASMR (ASMR III), pour chacun des trois types de cancer dans lesquels l'évaluation a été finalisée. Il s'agit d'ailleurs du seul traitement immuno-oncologique à disposer d'un tel niveau d'innovation dans trois indications.

De par le caractère innovant de son mécanisme d'action, ses résultats cliniques encourageants et ses 4 indications, dont trois disposant d'une ASMR III, Opdivo® est en passe de transformer la prise en charge des cancers notamment parmi les plus difficiles à traiter. Sa mise à disposition constitue une avancée majeure dans le traitement de certains types de cancers et représente un espoir considérable, notamment pour les patients pour lesquels il n'existe pas d'autre option thérapeutique satisfaisante, et dont le pronostic vital est engagé.

Volet médicaments

- *Catégorie thérapeutique hospitalière*

Pembrolizumab KEYTRUDA® / MSD

Immunothérapie

Pembrolizumab (Keytruda®) : AMM dans le mélanome avancé

L'immunothérapie des cancers est en pleine phase d'expansion, avec déjà des résultats positifs dans plusieurs tumeurs solides et hématologiques, habituellement résistantes aux traitements classiques.

Keytruda® (pembrolizumab) a reçu sa première autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les patients adultes atteints de mélanome avancé et, plus récemment, dans le cancer du poumon après échec de la chimiothérapie. Il s'agit d'un anticorps monoclonal, inhibiteur hautement spécifique du point de contrôle PD-1, permettant ainsi une réactivation du système immunitaire du patient contre sa tumeur.

Réduction de 32 % du risque de décès à 2 ans

Le pembrolizumab a été comparé à l'ipilimumab chez 834 patients atteints de mélanome avancé. Les taux de réponse au traitement sont respectivement de 36 % *versus* 13 %, avec une réduction du risque de décès de 32 % par rapport à l'ipilimumab¹.

Les données d'une étude de phase Ib portant sur 152 patients ont montré en première ligne de traitement une survie à 3 ans de 45 %², quand la littérature rapporte une survie à 3 ans de 26 % avec ipilimumab³. Les événements indésirables étaient principalement de type fatigue (25,8 % des cas), prurit (20,1 %), diarrhée (18 %) et rash (16,6 %). La plupart des événements était de grade modéré (57 % < grade 3) et n'ont pas nécessité d'arrêt du traitement⁴.

Le pembrolizumab a également obtenu une extension d'AMM européenne dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique, chez des patients dont la tumeur exprime le biomarqueur PD-L1 et qui sont en échec à au moins une chimiothérapie antérieure. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent également avoir reçu un traitement autorisé pour ces mutations avant de recevoir le pembrolizumab. Par ailleurs, une demande d'extension d'indication en première ligne chez les patients dont la tumeur exprime fortement le biomarqueur PD-L1 est en cours d'évaluation par l'Agence européenne du médicament.

La molécule est d'ores et déjà testée dans plus de 360 essais cliniques incluant plus de 30 types tumoraux, dont des formes habituellement résistantes de cancers.

¹ Étude KEYNOTE 006

² <http://www.ascopost.com/News/40570>

³ Schadendorf D et al. Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma. *J Clin Oncol*. 2015 Jun 10;33(17):1889-94.

⁴ Étude KEYNOTE 006

Volet médicaments

- *Catégorie maladies rares, orphelines*

Lumacaftor-Ivacaftor ORKAMBI® / Vertex Pharmaceuticals

Mucoviscidose

Orkambi® : le premier traitement spécifiquement ciblé pour plus de 40 % des patients atteints de mucoviscidose, homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR

Orkambi® associe deux principes actifs, le lumacaftor* et l'ivacaftor* : il s'agit des deux premières molécules issues de la recherche Vertex qui inaugurent la nouvelle classe thérapeutique des modulateurs de la fonction CFTR.

Orkambi® a pour indication le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR.

Quelques rappels sur la génétique de la mucoviscidose

La mucoviscidose est une maladie génétique, rare, grave, dont le gène responsable code pour la protéine CFTR, canal actif ionique permettant les échanges des ions chlorure à la membrane des cellules épithéliales. La mutation F508del du gène CFTR est la plus fréquente : environ 40 % des patients français sont homozygotes pour cette mutation.

L'efficacité et la tolérance d'Orkambi® ont été évaluées dans deux grandes études internationales de phase III (1100 patients, 24 semaines), randomisées, contrôlées en double aveugle *versus* placebo, suivies d'une étude d'extension (1030 patients, 24 semaines).

Les résultats obtenus avec Orkambi® ont montré :

- une augmentation rapide du VEMS (dès J15), maintenue sur le long cours (48 semaines), permettant une amélioration puis une stabilisation de la fonction respiratoire ;
- une réduction du nombre d'exacerbations pulmonaires ;
- une augmentation de l'IMC, en progression constante et maintenue au long cours ;
- un profil de tolérance favorable par rapport au placebo.

Ces résultats montrent qu'Orkambi® améliore significativement les facteurs majeurs cliniques et pronostiques, de façon continue sur 48 semaines, chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR.

Ce traitement peut donc être considéré comme une réelle avancée thérapeutique. Il s'agit du premier traitement étiologique de la mucoviscidose pour les patients âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR.

** Orkambi® se présente sous forme de comprimé oral, associant lumacaftor (200 mg) et ivacaftor (125 mg). La posologie est de deux comprimés par voie orale toutes les 12 heures.*

Volet médicaments

- *Catégorie maladies rares, orphelines*

Ataluren - TRANSLARNA®/ PTC Therapeutics

Dystrophie musculaire de Duchenne

Ataluren (Translarna®) chez les patients encore ambulatoires

En 2014, l'ataluren (Translarna®) a obtenu une AMM conditionnelle dans le « *traitement de la dystrophie de Duchenne résultant d'une mutation non-sens du gène de la dystrophine, chez les patients ambulatoires âgés de 5 ans ou plus* ». Seuls les patients présentant une mutation non-sens du gène de la dystrophine sont éligibles au traitement.

Le 11 novembre 2016, le Comité des médicaments à usage humain (CMPH) a renouvelé son avis favorable pour cette AMM, sous condition que des données complémentaires soient versées.

Les dystrophies musculaires, dont la dystrophie musculaire de Duchenne, représentent un groupe de maladies génétiques rares ayant toutes pour origine une altération du gène codant pour la dystrophine, protéine indispensable au maintien de la structure de la fibre musculaire et à son bon fonctionnement.

Un mécanisme d'action original

Le mécanisme d'action de l'ataluren est original : en effet, il s'agit d'une petite molécule administrée par voie orale. Il est connu que les mutations non-sens de l'ADN se traduisent par un codon prématuré de l'ARNm. Ce codon d'arrêt prématuré (ou codon-stop) provoque la maladie en interrompant la traduction d'une protéine de longueur complète. L'ataluren permet la translecture par le ribosome de l'ARNm contenant un tel codon-stop, ce qui entraîne la production d'une protéine de longueur complète.

Les études menées chez les patients ayant encore une capacité ambulatoire montrent quelques éléments d'efficacité dans la réduction de la progression vers la perte de la marche.



PRIX GALIEN INTERNATIONAL

Volet médicament ambulatoire

Bédaquiline - SIRTURO® / Laboratoire Janssen

La bédaquiline (Sirturo®) contre la tuberculose multirésistante

La bédaquiline (Sirturo®) est indiquée dans la tuberculose pulmonaire multirésistante (MDR) en association à d'autres antituberculeux.

La tuberculose multirésistante est une infection à mycobactéries résistantes à l'isoniazide et la rifampicine, les deux médicaments de première intention du traitement de la tuberculose. Les deux principaux facteurs de risque de la MDR, secondaire ou acquise, sont les antécédents de traitement et le pays d'origine. Elle est particulièrement fréquente en Afrique, Europe de l'Est, Russie, Chine et Inde.

La résistance aux antituberculeux aggrave le pronostic de la tuberculose pulmonaire. Le traitement associe au moins quatre médicaments actifs ou présumés actifs sur la souche résistante pour une durée prolongée de plus de 18 mois, en général 2 ans. Pour éviter l'impasse thérapeutique dans certains cas de MDR, il est utile de disposer de suffisamment d'antituberculeux de deuxième ligne à utiliser en association pour pouvoir adapter le traitement en cas de contre-indication ou d'intolérance.

L'efficacité et la tolérance de Sirturo® en association à un traitement de fond ont été évaluées contre placebo dans une étude clinique de phase II ayant inclus 160 patients. Sur le critère principal de jugement, les résultats montrent un délai de négativation des cultures d'expectorations plus court sous Sirturo® : 83 jours *versus* 125 jours dans le groupe placebo. Un bénéfice clinique a été montré en termes de pourcentage de négativation des cultures d'expectoration par rapport au placebo à la semaine 24 (79 % *versus* 58 %). L'AMM de Sirturo® est conditionnée à la réalisation d'une étude de phase III, qui permettra de statuer avec un meilleur niveau de preuve sur son intérêt thérapeutique au regard de son profil de sécurité.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) ont intégré la bédaquiline dans la stratégie de prise en charge de la tuberculose multirésistante en association à plusieurs médicaments antituberculeux choisis en fonction des résistances *in vitro*, des contre-indications et des risques d'intolérance.

La Commission de la transparence (CT) de la Haute Autorité de santé (HAS) préconise la restriction de la prescription de Sirturo® aux médecins expérimentés dans la prise en charge des tuberculoses multirésistantes et après avis auprès d'un groupe d'experts pour le choix du schéma thérapeutique (avis HAS, juillet 2015).

Volet médicament hospitalier

Pembrolizumab - KEYTRUDA® / MSD

Immunothérapie

Pembrolizumab (Keytruda®) : AMM dans le mélanome avancé

L'immunothérapie des cancers est en pleine phase d'expansion, avec déjà des résultats positifs dans plusieurs tumeurs solides et hématologiques, habituellement résistantes aux traitements classiques.

Keytruda® (pembrolizumab) a reçu sa première autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les patients adultes atteints de mélanome avancé et, plus récemment, dans le cancer du poumon après échec de la chimiothérapie. Il s'agit d'un anticorps monoclonal, inhibiteur hautement spécifique du point de contrôle PD-1, permettant ainsi une réactivation du système immunitaire du patient contre sa tumeur.

Réduction de 32 % du risque de décès à 2 ans

Le pembrolizumab a été comparé à l'ipilimumab chez 834 patients atteints de mélanome avancé. Les taux de réponse au traitement sont respectivement de 36 % *versus* 13 %, avec une réduction du risque de décès de 32 % par rapport à l'ipilimumab⁵.

Les données d'une étude de phase Ib portant sur 152 patients ont montré en première ligne de traitement une survie à 3 ans de 45 %⁶, quand la littérature rapporte une survie à 3 ans de 26 % avec ipilimumab⁷. Les événements indésirables étaient principalement de type fatigue (25,8 % des cas), prurit (20,1 %), diarrhée (18 %) et rash (16,6 %). La plupart des événements était de grade modéré (57 % < grade 3) et n'ont pas nécessité d'arrêt du traitement⁸.

Le pembrolizumab a également obtenu une extension d'AMM européenne dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique, chez des patients dont la tumeur exprime le biomarqueur PD-L1 et qui sont en échec à au moins une chimiothérapie antérieure. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent également avoir reçu un traitement autorisé pour ces mutations avant de recevoir le pembrolizumab. Par ailleurs, une demande d'extension d'indication en première ligne chez les patients dont la tumeur exprime fortement le biomarqueur PD-L1 est en cours d'évaluation par l'Agence européenne du médicament.

La molécule est d'ores et déjà testée dans plus de 360 essais cliniques incluant plus de 30 types tumoraux, dont des formes habituellement résistantes de cancers.

⁵ Étude KEYNOTE 006

⁶ <http://www.ascopost.com/News/40570>

⁷ Schadendorf D et al. Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma. J Clin Oncol. 2015 Jun 10;33(17):1889-94.

⁸ Étude KEYNOTE 006

Volet médicament destiné aux maladies rares

ORPHACOL® / CTRS

Orphacol®, une nouvelle vie pour des porteurs de maladies hépatiques rares

Orphacol® (acide cholique) est indiqué en traitement oral quotidien de deux maladies hépatiques extrêmement rares – concernant moins d’une centaine de patients en Europe – et gravissimes : les déficits en 3 β -hydroxy-C27-stéroïde déshydrogénase/isomérase [3 β HSD] ou en Δ^4 -3 oxostéroïde 5 β -réductase [Δ^4 -3-oxoR].

Ces deux maladies sont caractérisées par une accumulation de métabolites hépatotoxiques. Elles évoluent vers une cholestase, puis une insuffisance hépatique progressive irréversible et presque toujours létale en l’absence de traitement. Jusqu’à l’arrivée d’Orphacol®, le seul traitement était la greffe de foie avec des conséquences d’autant plus importantes qu’elle devait être réalisée parfois dès les premiers mois de la vie.

Orphacol® est issu d’un partenariat entre l’Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et le laboratoire CTRS, titulaire de l’AMM. Au début des années 1990, le Pr Emmanuel Jacquemin, chef de service hépato-gastro-entérologie pédiatrique de l’Hôpital Bicêtre, AP-HP, démontre que l’administration d’acide cholique en traitement oral quotidien permet de traiter de jeunes patients atteints de ces pathologies métaboliques héréditaires. En 2013, le Laboratoire CTRS obtient une AMM européenne pour Orphacol® dans ces deux indications.

Des études cliniques ont démontré l’efficacité et la tolérance d’Orphacol® : après une médiane de durée de traitement de plus de 17 ans, aucun patient n’a eu à subir de transplantation hépatique. Tous les patients traités ont retrouvé rapidement une qualité de vie normale et trois femmes ont mené à terme huit grossesses, donnant naissance à des enfants en bonne santé.

Orphacol® témoigne, d’une part, de l’importance des collaborations de recherche et développement entre les secteurs publics et privés et, d’autre part, de la possibilité de produire des médicaments pour un très faible nombre de patients dans des contextes de restriction économique.



LE GALIEN D'HONNEUR,

une distinction décernée par les professionnels de santé.

En 2016, Le Quotidien du Médecin et Le Quotidien du Pharmacien ont invité les professionnels de santé à choisir parmi les lauréats des années 1970, le médicament qui selon eux, a le plus apporté à leurs patients. Le médicament plébiscité est...

LÉVODOPA le Prix Galien France de 1974