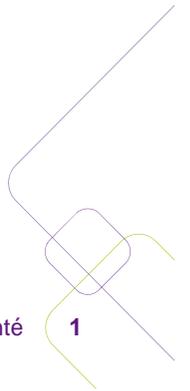
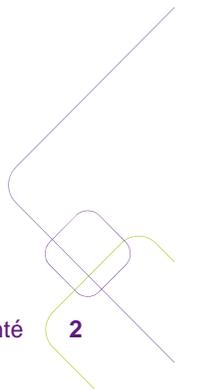


# Qu'est-ce qu'un médicament innovant ?

**Pierre Démolis**  
EVAL CHMP  
26 septembre 2014







# Plusieurs définitions et quelques exemples

- ◆ Le médicament innovant pour les patients
- ◆ Le médicament innovant pour les professionnels de santé (académiques, praticiens)
- ◆ Le médicament innovant pour le grand public
- ◆ Le médicament innovant pour l'industrie
- ◆ Le médicament innovant pour le régulateur

L'innovation est-elle une rupture?



# Le MI pour les patients: le retour des associations.

- ◆ Le MI change les perspectives de traitement en termes
  - d'efficacité (traitements anti-HIV) ou
  - de sécurité ressentie (facteurs de coagulation recombinants) ou avérée (carboplatine)
- ◆ Le MI change les conditions du traitement (chimiothérapie à domicile, chélateurs du fer par voie orale)
- ◆ Le MI change l'accès au traitement (PMF)

Mais la notion de rupture conceptuelle (nature du médicament, mécanisme d'action) importe peu!

# Le MI pour les praticiens:

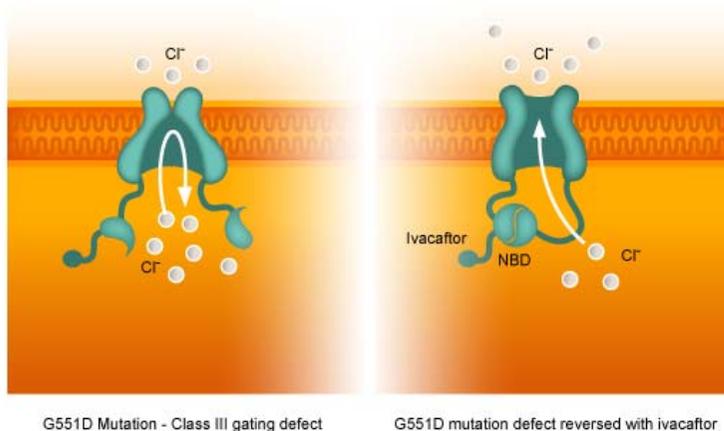
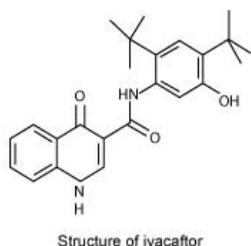
- ◆ Les notions précédentes s'appliquent, mais moins au premier plan.
- ◆ Les bénéfices et les risques ne sont pas vus à la même échelle
- ◆ La rupture conceptuelle importe plus

# Le MI: les points de vue (1) Ivacaftor

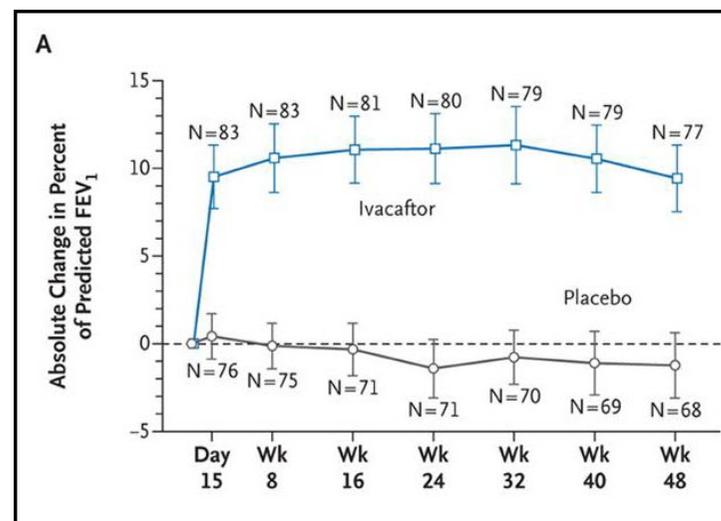
Ivacaftor (Kalydeco) 2012, Mucoviscidose (mutation particulière)

2 études contre placebo 219 pts mutation G551D

Amélioration significative FEV1 à 24 semaines.



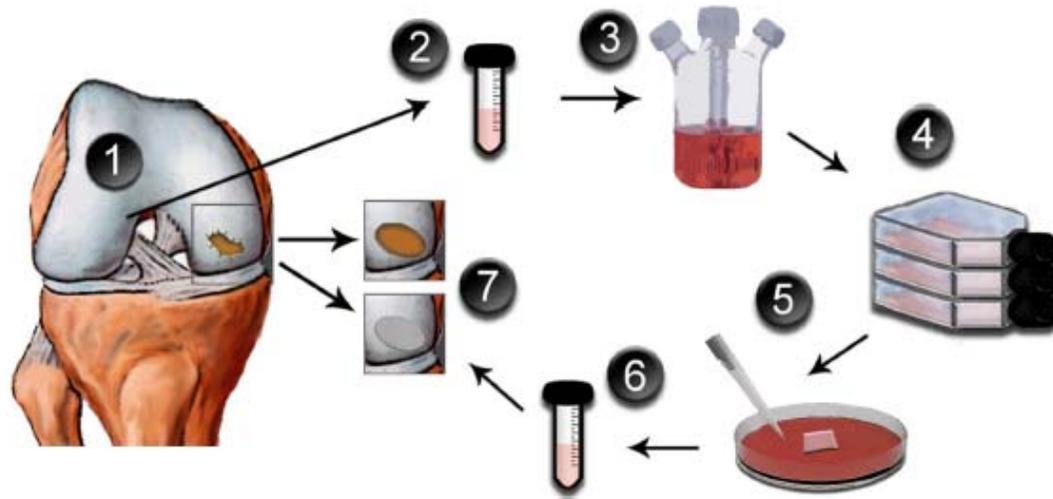
*If you were a physician caring for a patient with cystic fibrosis who had the G551D mutation, would this new medication affect your treatment plan?*



<http://blogs.nejm.org/now/index.php/a-cftr-potentiator-in-treatment-of-cystic-fibrosis/2011/11/02/>

# Le MI: les points de vue (2) Chondrocytes

MACI (Chondrocytes/collagène) 2014, défauts cartilagineux, genoux



Etude SUMMIT2, MACI supérieur aux microfractures. Réparation des lésions symptomatiques des cartilages du genou

Essai randomisé, parallèle, ouvert 72 patients MACI/72 microfractures.

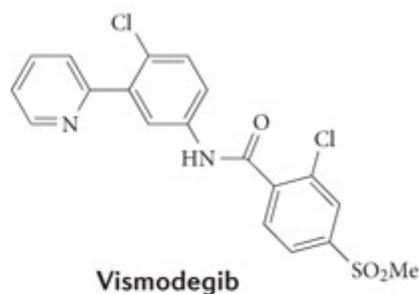
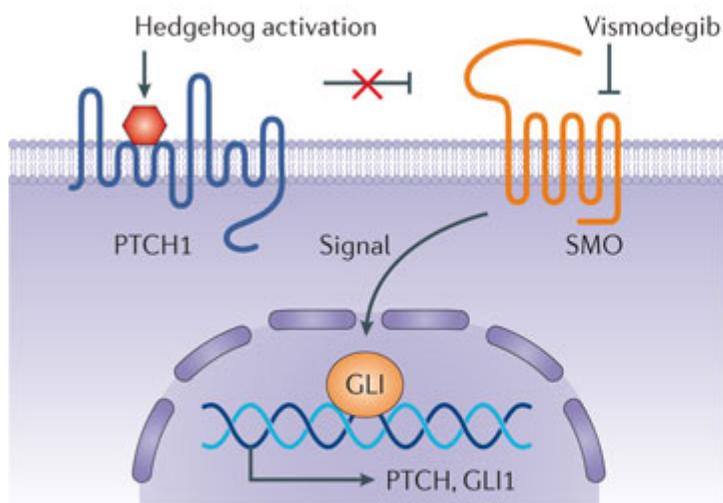
Différence statistique et clinique: amélioration à la semaine 104 KOOS (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*) pour les items douleur et fonction ( $p=0.001$ ).

Plus de répondus (88/68%) selon des critères pré-établis

# Le MI: les points de vue (3) Vismodegib

Vismodegib (Erivedge) 2013, Cancers baso-cellulaires avancés/métastatiques

1 étude non comparative. Réponses > 30% obtenues chez  
30/63 (48%) pts avancés  
11/33 ((33%) métastatiques



2-chloro-N-(4-chloro-3-(pyridin-2-yl)phenyl)-4-(methylsulfonyl)benzamide;  
 $C_{19}H_{14}Cl_2N_2O_3S$ ;  $M_r = 421.30$

## Le MI: les points de vue (4) Propranolol

Propranolol (Hemangiol) 2014, Hémangiomes prolifératifs de l'enfant

1 étude propra (+ doses)/placebo . 460 Efts, 5 sem à 5 mois

Taux de disparition complète: 61/101 (60%) contre 2/55 % (4%).

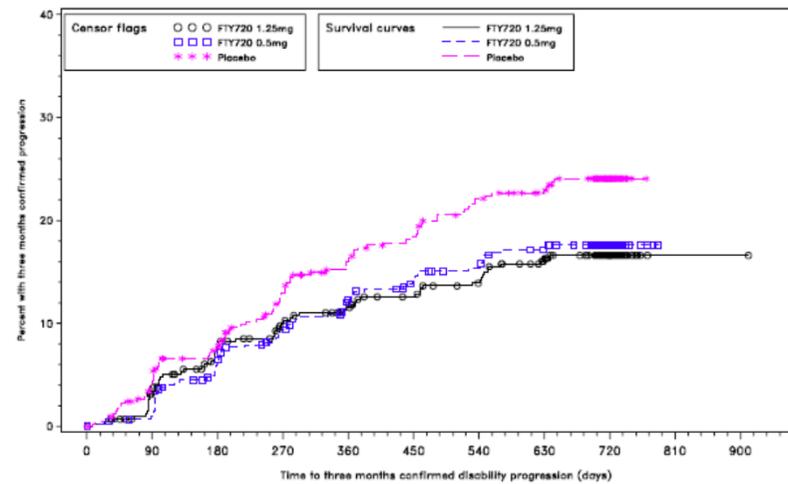
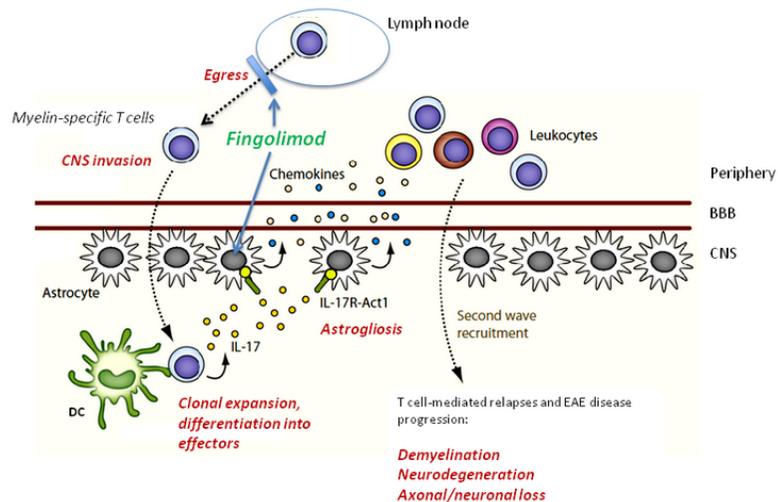


# Le MI: les points de vue (5) Fingolimod

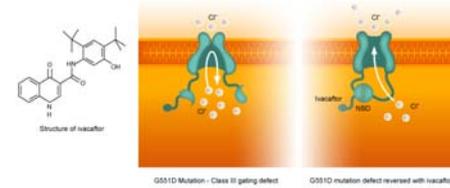
## Fingolimod (Gilenya) 2012, RRMS

2 études comparatives plusieurs doses/placebo ou interféron.

Récidives à 24 mois 1 272 pts 3 groupes

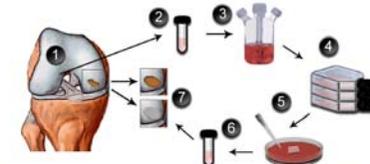


# Qu'est-ce qu'un médicament innovant ?



	Nature du médicament	Mécanisme d'action	Indication	Efficacité	Considérations pratiques
Ivacaftor					

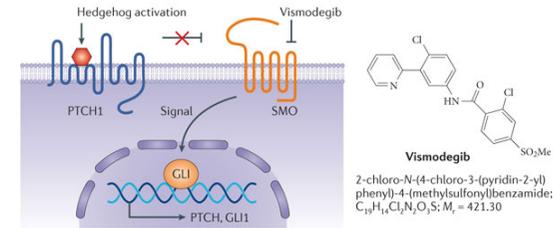
# Qu'est-ce qu'un médicament innovant ?



**Figure 1 The MACI procedure:** (1) Initial arthroscopy with evaluation of the injured cartilage and harvest of a full-thickness cartilage biopsy (2) the biopsy is sent in a sterile and cooled container to the cell culture laboratory (3) the cartilage is enzymatically digested (4) expansion of the chondrocytes in monolayer culture for about four weeks (5) the cells are seeded onto the scaffold a few days before implantation (6) the engineered implant is sent back to the surgeon in a sterile container (7) definitive surgery with debridement of the injured cartilage followed by implantation of the MACI-implant, which is trimmed to fit the defect size and glued with a thin layer of fibrin glue.

	Nature du médicament	Mécanisme d'action	Indication	Efficacité	Considérations pratiques
Ivacaftor					
MACI					

# Qu'est-ce qu'un médicament innovant ?



	Nature du médicament	Mécanisme d'action	Indication	Efficacité	Considérations pratiques
Ivacaftor					
MACI					
Vismodegib					

# Qu'est-ce qu'un médicament innovant ?



	Nature du médicament	Mécanisme d'action	Indication	Efficacité	Considérations pratiques
Ivacaftor					
MACI					
Vismodegib					
Propranolol					

# Qu'est-ce qu'un médicament innovant ?



	Nature du médicament	Mécanisme d'action	Indication	Efficacité Sécurité	Considérations pratiques
Ivacaftor					
MACI					
Vismodegib					
Propranolol					
Fingolimod					

# Définition des régulateurs ?



## Scope and task of ITF

The scope of the ITF activities encompasses **emerging therapies** and technologies and borderline therapeutics for human and veterinary health **for which there is no established EMA scientific, legal and regulatory experience.**

## Emerging therapies include:

- **gene therapy products, cell therapy and engineered tissues, new targeted therapies, nano-medicines, novel routes of administration and delivery systems** – e.g. ex vivo, by surgical implant.

## Emerging technologies include:

- **new development strategies** (e.g. use of genomics or proteomics surrogates), **new definitions of target populations in therapeutic fields** (e.g. pharmacogenomics), **new manufacturing approaches** (e.g. use of transgenic plants and animals).

## Borderline therapeutics include:

- combination of pharmaceuticals and devices<sup>3</sup>, medicinal products borderline.

## EMA: mandate of innovation task force

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500004912.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004912.pdf)



# Définition des régulateurs ?



Patients deserve faster access to safe and effective medical devices that address **unmet public health needs**. The FDA's Innovation Pathway is a new way of doing business within our existing regulatory framework that could yield significant benefits to patients in the U.S. by giving them **first-in-the-world access**

<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHInnovation/InnovationPathway/ucm283511.htm>

# Définition des régulateurs ?



## Une démarche proactive

L'ANSM entend ainsi :

anticiper les nouveaux risques et enjeux réglementaires liés **aux nouvelles technologies et nouveaux produits**

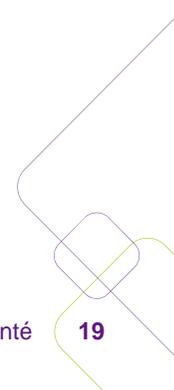
entretenir et développer ses connaissances et expertises pour assurer de façon optimale sa mission de sécurité sanitaire

favoriser la mise à disposition précoce des produits innovants dans l'intérêt des patients, après une évaluation de leur balance bénéfice / risque

participer à l'attractivité de la France dans le domaine de la santé par un accueil adapté, une écoute constructive et bilatérale des porteurs de projets

développer son rôle et son influence au sein des organismes nationaux, européens et internationaux.

[http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Guichet-Innovation/L-ANSM-et-l-innovation/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Guichet-Innovation/L-ANSM-et-l-innovation/(offset)/0)



### Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

### Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.