

PHARMASCOPE

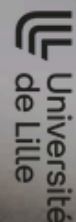
N° 5 - FÉVRIER 2024



PHARMASCOPE
2024



MACCSF



ÉTATS-UNIS : LA FIN DU
RÈGNE DES PBM ?

L'IA EN INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE

NOVARTIS DE A À Z



**LUTATHÉRA : L'UNIQUE RADIOLIGAND
UTILISÉ EN PREMIÈRE INTENTION**

REMERCIEMENTS

Bonjour à tous, et bienvenue sur ce 5ème numéro du PharmaScope, édition particulière car elle signe l'arrivée d'une nouvelle rédactrice !

Merci à toi Alix pour l'aide apportée lors de la rédaction de cette édition, nous espérons que tu apprécies travailler avec nous autant que nous aimons créer du nouveau contenu à tes côtés !

Encore une fois, nous avons une pensée particulière pour notre responsable de filière, le Dr Mounira Hamoudi, pour son temps et son soutien indéfectible vis-à-vis du projet.

Nous tenons également à remercier la MACSF, partenaire de ce journal, pour la prise en charge de l'impression du PharmaScope ! C'est en partie grâce à vous que nous avons la possibilité de continuer de fournir un support d'information scientifique entièrement gratuit pour les étudiants !



Enfin merci à vous, lecteurs, qui nous donnez la motivation de continuer par vos messages de soutien et d'encouragement !

Bonne lecture !

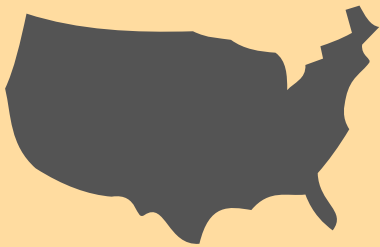
Axandre, Fanélie, Nyaba et Alix

SOMMAIRE

ACTUALITÉ

Lutathéra, la radiothérapie
au devant de la scène

3



AROUND THE WORLD

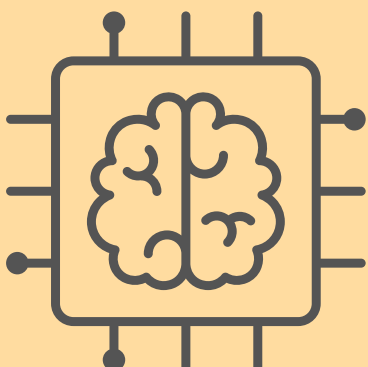
La remise en cause des
PBM aux États-Unis

9

FOCUS ENTREPRISE

Novartis de A à Z

15



POINT INNOVATION

L'implémentation de l'IA dans
l'industrie pharmaceutique

21

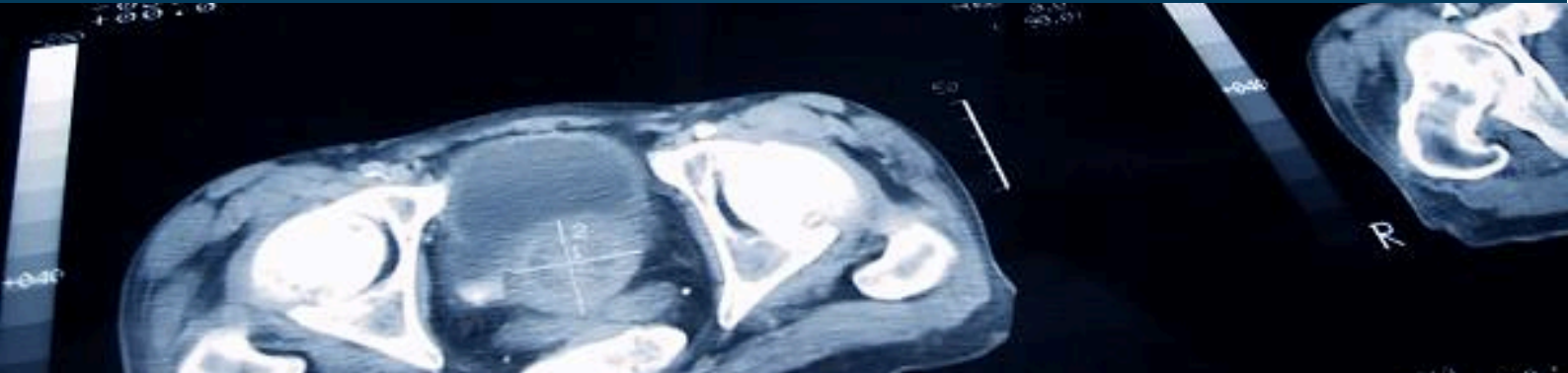
ACTUALITÉ

LE LUTATHÉRA

NOVARTIS

LA
RADIOTHÉRAPIE
AU DEVANT DE LA
SCÈNE





LE LUTATHÉRA

LA RADIOTHÉRAPIE AU DEVANT DE LA SCÈNE

Le géant pharmaceutique Suisse Novartis a renforcé sa position en oncologie ces dernières années avec le rachat de l'entreprise Advanced Accelerator Applications, spécialisée dans la médecine nucléaire (1). Ce laboratoire Français est à l'origine du développement du médicament Lutathéra (177Lutécium oxodotrétotide) commercialisé par Novartis dans l'indication de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) inopérables.

Le Lutathéra est un médicament radiopharmaceutique (MPR) qui appartient aux radiothérapies internes vectorisées (RIV) administrées par voie intraveineuse.

Initialement, le Lutathéra s'est vu octroyer des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) en 2013 au sein de l'Europe et des « *Expanded Access Programs* » (EAP) aux États-Unis. En 2017, le médicament obtient son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en Europe et se retrouve en 2018 sur le marché américain. Ainsi, depuis 2013, le Lutathéra défend sa place dans la stratégie thérapeutique des patients atteints de TNE-GEP inopérables ou métastatiques, progressives, bien différenciées (G1 et G2) et exprimant des récepteurs à la somatostatine chez l'adulte (2).

LE CONTEXTE PATHOLOGIQUE

Les TNE sont des tumeurs rares (1% des tumeurs), d'évolution et de pronostic variables (3). Elles proviennent de cellules du système neuroendocrinien, dispersées dans certains organes comme le pancréas, les poumons, l'estomac... (4)

Les cellules du système neuroendocrine sont des cellules relativement proches physiologiquement d'un neurone. Ces cellules reçoivent un message de la part du système nerveux et y réagissent en synthétisant des hormones, au même titre que les cellules endocrines (5).

Ces cellules cancéreuses interfèrent avec le bon fonctionnement du système en exprimant des marqueurs endocriniens et/ou neuroendocriniens.

Des syndromes hormonaux peuvent résulter d'un excès de sécrétion des peptides concernés, dû aux TNE (Syndrome de Zollinger-Ellison, insulinome...).

La plupart des TNE sont d'origine digestive (70%) et expriment majoritairement les récepteurs à la somatostatine (notamment le sous-type SSTR2). La somatostatine est un peptide médiateur du groupe des inhibines qui inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance et d'autres hormones comme l'insuline, le glucagon... (3)

Les TNE-GEP se diagnostiquent le plus souvent fortuitement à la suite d'un tableau clinique d'hypersécrétion hormonale. Le diagnostic est essentiellement réalisé à partir de l'imagerie (TEP ou scintigraphie par TEMP) et de biopsies sous écho-endoscopie et échographie.

La tumeur est dite avancée et progressive lorsqu'elle ne peut pas être réséquée par chirurgie, qui reste le traitement de première intention des TNE (3).

Les TNE sont différenciées par grades à l'aide de l'index mitotique, traduit par un comptage des cellules en cours de mitose et associé à une valeur du Ki67 dont l'intérêt est pronostique. Un taux de Ki67 élevé est témoin d'une agressivité tumorale importante. Le Lutathéra s'insère dans la stratégie thérapeutique sur des TNE-GEP de grade G1 et G2 (G1 : index mitotique <2 et Ki67 <3%, G2 : index mitotique 2-20 et Ki67 3 – 20%) (6).

L'insertion du Lutathéra dans les lignes de traitements des TNE-GEP est une avancée notable face à une pathologie dont l'incidence a progressé entre 1970 et la dernière décennie, passant de 1 à 7 cas pour 100 000 habitants par an.

COMMENT FONCTIONNE CETTE RADIOTHÉRAPIE INTERNE VECTORISÉE ?

Le Lutathéra est composé d'oxodocréotide, analogue de la somatostatine, et de lutétium qui est un composé radioactif. L'oxodocréotide sert de vecteur au lutétium qui détruit les cellules sur lesquelles l'oxodocréotide se fixe. Cette spécialité radiopharmaceutique permet de tuer les cellules cibles tumorales tout en ayant un effet limité sur les cellules voisines (7).

Les RIV sont une nouvelle classe thérapeutique consistant à administrer par voie veineuse ou orale un radiopharmaceutique peptidique, qui va se fixer préférentiellement sur les cellules cibles cancéreuses.

Elles se composent de molécules vectrices telles que l'oxodotrétotide dans le Lutathéra, qui sont administrées à des concentrations moindres ce qui permet d'avoir une action pharmacologique non significative de la part de ce vecteur.

L'efficacité de cette thérapie et ses effets indésirables résident dans les radiations ionisantes du Lutétium.

La RIV est une radiothérapie systémique délivrant une irradiation localisée aux tissus où se fixe le vecteur : les isotopes radioactifs émettent des particules qui ont un parcours à faible rayon d'action dans la matière (8). En RIV l'irradiation est permanente ; l'élément radioactif est libéré dans la cellule tumorale d'intérêt grâce au vecteur et permet de détruire les cellules tumorales grâce à cette irradiation. Le patient recevant une RIV devient potentiellement irradiant et contaminant pour son entourage. Il est donc nécessaire de mesurer son niveau de radioactivité avant sa sortie.

L'efficacité de cette thérapie ciblée dépend donc de l'expression de la cible qui est le récepteur aux somatostatines de sous-type 2 (SST2) présent à la surface de la tumeur pour lequel elle a une haute affinité de fixation. Il est donc essentiel d'évaluer au préalable cette cible en réalisant des examens d'imagerie comme la tomographie à émission de positon (TEP) et la tomodensitométrie. Ce prérequis appartient à l'indication du Lutathéra et doit être validée en RCP RENATEN (réseau national de prise en charge des tumeurs neuro-endocrines). Une fixation aux sites tumoraux supérieure à celle du foie est indispensable à l'indication du Lutathéra (8).

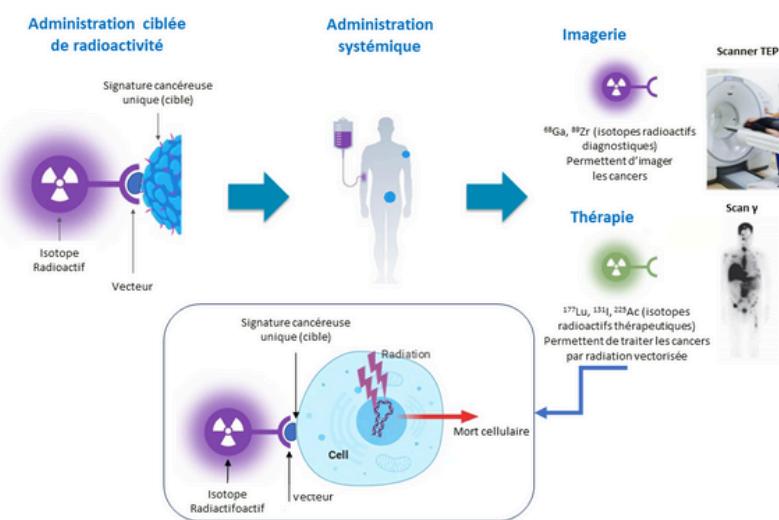


Schéma représentatif du fonctionnement d'une radiothérapie dans le traitement du cancer
OMP Oncodesign Precision Medecine

LES MODALITÉS D'ADMINISTRATION DU LUTATHÉRA

Dans le cadre de son AMM, cette thérapie à usage hospitalier est utilisée à une posologie de 7,4GBq de ¹¹⁷Lu oxodotréotide par voie intraveineuse périphérique durant 30 minutes. L'administration de cette RIV doit respecter plusieurs cycles d'injection séparés d'un nombre de semaine régulier et un suivi strict par des bilans sanguins s'assurant de la tolérance hématologique, rénale, et hépatique après chaque administration. Une imagerie de scintigraphie en post-thérapie est également réalisée à chaque cure pour s'assurer du bon clivage tumoral (6).

Le Lutathéra, comme de nombreux anticancéreux, présente de nombreux effets indésirables tels que des vomissements et nausées en début de perfusion, de la fatigue, une perte d'appétit, mais également une toxicité de la moelle osseuse (induisant des syndromes myélodysplasiques et des leucémies aiguës) et une toxicité hématologique (impliquant des thrombopénies, lymphopénies, anémies ou encore des pancytopénies) (6).

Une perfusion d'un litre de solution d'acides aminés (Lysacare) doit être administrée en simultané par IV. Cette perfusion a une visée néphroprotectrice mais doit être surveillée dans le cas d'une potentielle réaction allergique à l'injection.

L'ÉVALUATION DU LUTATHÉRA PAR LA COMMISSION DE TRANSPARENCE DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

La Commission de Transparence, dont le rôle est d'évaluer l'utilité de nouveaux produits de santé, s'est penchée sur l'analyse de l'efficacité et la tolérance du Lutathéra en se basant principalement sur les résultats de l'étude NETTER-1 réalisée de 2012 à 2017. L'étude de phase III multicentrique, randomisée et stratifiée a comparé l'efficacité de l'association du Lutathéra et de l'octréotide 30 mg à libération prolongée (LP) avec l'octréotide 60mg LP chez les patients présentant des TNE bien différenciées de l'intestin moyen exprimant des récepteurs à la somatostatine (2).

La survie sans progression fut le critère principal de l'étude, choisi en amont et visant à évaluer l'efficacité du traitement. La survie sans progression représentait la durée entre la date de randomisation (répartition aléatoire des patients) et la date de progression de la maladie ou du décès du patient. Les résultats de l'étude ont montré une différence significative entre les deux groupes sur le pourcentage de réponse objective en faveur du groupe Lutathéra. En termes de tolérance, les résultats de l'étude NETTER-1 ont montré la nécessité d'une prise en charge particulière et adaptée par rapport aux alternatives disponibles, dans la mesure où le Lutathéra est le premier radiopharmaceutique à obtenir une AMM dans les TNE-GEP mais également pour la perfusion en simultané d'une solution d'acides aminés (8).

Le centre RENATEN de l'hôpital de Beaujon à Clichy a traité 62 patients au sein du service de médecine nucléaire. Les patients atteints de TNE métastatiques en échappement thérapeutique étaient traités selon plusieurs critères d'inclusion.

L'évaluation de la réponse thérapeutique a été faite selon le critère RECIST (Response Evaluation in Solid Tumors). Un scanner thoraco-abdomino-pelvien, sans et avec injection de produit de contraste, a été réalisé à plusieurs étapes : avant le traitement, après 2 cures, dans les 2 premiers mois suivant la fin du traitement, 6 mois après la fin du traitement puis tous les 6 mois. Les données récupérées rétrospectivement ont permis d'évaluer la survie sans progression. Cette étude a ainsi confirmé l'intérêt de la RIV dans le traitement des TNE métastatiques (6).

SA PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DES TNE-GEP

La Commission de Transparence a rendu un avis en juillet 2018 et a attesté d'un service médical rendu par Lutathéra important dans le traitement des TNE-GEP inopérables ou métastatiques, progressives, bien différenciées (G1 et G2) et exprimant des récepteurs à la somatostatine chez les adultes.

Cependant ce service médical rendu est jugé insuffisant dans les TNE non intestinales. En effet, l'essai NETTER-1 ne concernait que les patients atteints de TNE de l'intestin grêle bien différenciées (8).

Compte tenu de la supériorité sur la survie sans progression de Lutathéra en association avec l'ocréotide, la Commission de Transparence a attribué une amélioration du service médical modérée (niveau III) dans la même indication (8). Le remboursement ne concerne donc que l'indication initiale pour laquelle a été rendu un SMR important et une ASMR modérée. La Commission de Transparence recommande l'utilisation du Lutathéra dans son indication et le place en 1ère ligne en cas de progression et/ou de métastases symptomatiques malgré un traitement bien conduit par analogue de la somatostatine.

UNE DISCIPLINE À LA FOIS HISTORIQUE ET EN PLEIN ESSOR

Les médicaments radiopharmaceutiques occupent une place importante dans la stratégie thérapeutique de certains cancers depuis les années 1940 (utilisation historique de l'iode 131 dans le cancer de la thyroïde) (9).



Illustration d'époque témoignant des débuts de la radiothérapie et des rayons X Institut Curie

Cette classe thérapeutique reconnue pour ses résultats prometteurs dans de nombreux pays, gagne également du terrain en Asie depuis quelques années (10). Les RIV plus particulièrement, marquent une révolution dans le développement de traitements contre le cancer par leur pluridisciplinarité demandant une collaboration de la médecine nucléaire avec le génie chimique.

« C'est la rencontre de la chimie avec la médecine nucléaire qui à l'origine du gigantesque bond de la radiothérapie interne vectorisée »

Pr Marc Janier, Chef de service de médecine nucléaire aux hospices de Lyon (10).

En termes de perspectives, le Lutathéra pourrait être le moteur d'une remontée dans les lignes de traitements, plaçant les RIV en 1ère ligne dans l'indication de nombreux cancers. En effet, le Lutathéra est la première radiothérapie à faire l'objet d'une première intention dans les lignes de traitements de son indication pour TNE-GEP. Il ouvre les portes à la recherche de nouvelles cibles, d'autres combinaisons thérapeutiques, de nouveaux choix d'isotopes radioactifs ou encore à l'orientation vers la médecine personnalisée, éléments qui nécessiteront davantage de données cliniques dans les années à venir (11).

Le Lutathéra appartient aux radiothérapies internes vectorisées et témoigne des enjeux de cette nouvelle classe thérapeutique ainsi que de la multidisciplinarité de cette pratique. Le Lutathéra s'insère depuis 2018 dans la stratégie de traitement des TNE-GEP ainsi que dans leur diagnostic en étant le 1er de sa classe thérapeutique à obtenir une AMM dans son indication.

Son indication est elle-même un marqueur d'une grande avancée dans la prise en charge de ces cancers relativement rares. Les résultats significatifs des études d'utilisation du Lutathéra représentent un progrès majeur pour le traitement des TNE de l'intestin grêle, ce qui a conduit l'ANSM à accorder initialement des ATU pour inclure les patients dans l'étude NETTER-1 en 2012.

Depuis l'octroi de son AMM, le Lutathéra se positionne en première intention devant les analogues de la somatostatine, la chimiothérapie personnalisée ou encore de thérapie ciblée tel que l'évérolimus dans l'indication des TNE-GEP inopérables ou métastatiques, progressives, bien différenciées (G1 et G2) et exprimant des récepteurs à la somatostatine chez l'adulte.





PHARMASCOPE

2024



AROUND THE WORLD

CAP SUR LES
ÉTATS-UNIS



ÉTATS-UNIS

LES PBM FONT SCANDALE

Les États-Unis sont le pays qui dépense la plus grande part de son PIB pour la santé, soit 17,8% en 2021. À titre comparatif, la France est le troisième pays le plus dépensier derrière l'Allemagne avec une part de 12,3% de son PIB (1). Cela dit, pas moins de 45 000 décès sont recensés sur le sol américain chaque année par manque d'accès aux soins, et 530 000 ménages se trouvent en situation de faillite en raison du coût des frais de santé. En d'autres chiffres, le taux de décès évitables grâce aux traitements est de 51 pour 100 000 habitants en France, là où il se situe à plus de 90 aux États-Unis (2). Pour assurer la prise en charge des dépenses de santé, la France et les États-Unis ont mis en place des systèmes très différents. Ces divergences se retrouvent également dans la mise à disposition des médicaments commercialisés. Parmi elles, on peut citer les "Pharmacy Benefit Managers" (PBM - "gestionnaires des prestations pharmaceutiques") qui ont un rôle prédominant aux États-Unis mais qui n'ont pas d'équivalent en France. Cependant ces derniers mois, ces institutions indispensables au panorama de santé américain sont le fruit de nombreuses controverses, tant elles représentent de plus en plus un obstacle en termes d'accessibilité des médicaments pour les patients.

Décryptage du rôle des PBM, des établissements aussi indispensables que critiqués.

ORGANISATION DE L'ASSURANCE SANTÉ AUX ÉTATS-UNIS

Fortement dissemblable au système français de "socialisation des soins" via l'Assurance Maladie et la Sécurité Sociale, l'organisation américaine en termes de couverture santé est individualisée. En effet, 53% de la population est couverte par des assurances privées, proposées en général par les employeurs. Bien que très coûteuses, les entreprises de plus de 50 salariés ont pour obligation de proposer cet avantage à leurs salariés (3), ce qui explique le fait que la plupart des américains sont assurés par ce biais. En parallèle, l'état américain prend en charge environ 34% de sa population via des assurances publiques (1) comme le Medicaid et le Medicare ; l'une étant financée au niveau fédéral, et l'autre conjointement au

niveau fédéral et national. Ces initiatives publiques se destinent uniquement aux personnes en situation de handicap, âgées de plus de 65 ans, et aux plus démunies, laissant ainsi environ 31 millions d'habitants non assurés ni de manière privée, ni de manière publique (1).

Il existe également une assurance des anciens combattants (Veterans Health Administration) financée par l'État. Celle-ci s'adresse 9 millions de vétérans ayant combattu entre autres au Vietnam, en Irak ou en Afghanistan. Le budget alloué à la santé de ces anciens soldats est estimé à près de 200 milliards de dollars (4).

LE RÔLE DES PBM

Si les PBM ont pour mission de gérer les réclamations d'assurance et de distribuer les produits de santé, leur rôle principal est d'assurer la négociation des prix des médicaments vis-à-vis des fabricants. Cette fonction leur est attribuée car, de manière comparable aux grossistes en France, ces institutions se procurent des médicaments en grande quantité, ce qui leur confère des prix avantageux. Ces remises faites par les industriels sont appelées des "rebases". Ainsi, ils fournissent à leur tour leurs clients en médicaments à des prix intéressants. Au total, ce sont plus de 266 millions d'Américains qui dépendent de ces institutions.

COORDINATION ENTRE LES ACTEURS DE SANTÉ

Afin de s'approvisionner en médicaments, les assurances doivent souscrire à un forfait proposé par les PBM appelés "formularies" (formulaires). Ces formulaires sont des listes de médicaments dont bénéficient les clients qui ont adhéré à l'assurance. Il existe plusieurs "formularies" assurant des quantités variées de médicaments. Ainsi selon le "formulary" choisi, les assurances disposent des médicaments figurant dans la liste qu'ils ont choisie, qu'ils pourront à leur tour proposer à leur clients -les particuliers- à des prix avantageux. En revanche, dans le cas où un patient a besoin d'un médicament ne figurant pas sur cette liste, la prise en charge sera assurée à ses frais même s'il dispose d'une assurance. Dans l'ensemble, cette organisation a pour avantage de diminuer les coûts à l'échelle des assurances, et donc in fine favoriser l'accès aux médicaments aux patients qui en contrepartie payent moins cher leur couverture santé.

Les PBM sont donc indispensables en termes d'accès aux médicaments car ce sont les uniques fournisseurs des assurances privées, mais aussi des assurances publiques financées par le gouvernement, notamment le Medicare (5).

LE POIDS DE CES INSTITUTIONS

Bien qu'ils soient censés assurer l'accès au soin, les "Pharmacy Benefit Managers" restent des acteurs commerciaux. Leur principale source de revenus provient des "rebates" qu'ils négocient avec les industriels. En effet, s'ils ont pour but de discuter les prix pour en faire profiter leurs clients, ces derniers n'ont aucune idée du prix de base du médicament et de la marge réalisée par les PBM tant les négociations sont gardées secrètes. Ainsi, il est fréquent que les PBM profitent de cette opacité pour revendre leurs produits à des prix leur conférant de grasses marges, voire dans certains cas à des montants supérieurs à ceux proposés par les industriels. Cette pratique est appelée le "spread pricing" (ou tarification dispersée). Que cette pratique soit rare ou non, les PBM sont de réels mastodontes dans l'économie de la santé, excédant souvent le chiffre d'affaires des industries pharmaceutiques : en 2017, Express Scripts, le PBM le plus influent des États-Unis, affichait un chiffre d'affaires de 100 milliards de dollars, là où le géant Pfizer en comptait 52 milliards. La même année, 6 des 25 premières sociétés de la liste Fortune des 500 des sociétés américaines classées par chiffre d'affaires étaient des PBM (6).

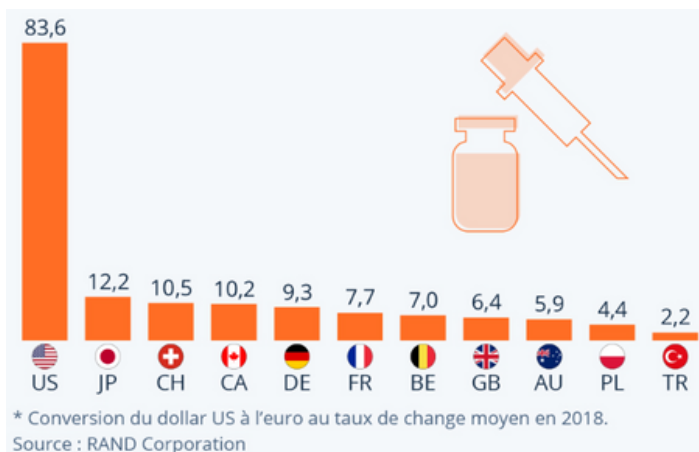


Parts de marché des PBM en 2022 en fonction des prescriptions gérées Drug Channels Institute (7)

Selon des chiffres de 2022, ces 3 Pharmacy Benefit Managers détiennent le monopole de plus de 80% du marché (7).

SCANDALES DÉNONCÉS

De nombreux scandales dénonçant ces procédés ont vu le jour ces dernières années. Parmi eux figure le conflit entre les 3 principales entreprises productrices d'insuline, Eli Lilly, Novo Nordisk et Sanofi, opposés à CVS Caremark, Express Scripts et OptumRx. Ce désaccord entre les 2 parties est à l'origine des prix mirobolants qu'atteignent les injections d'insuline, qui ont presque doublé entre 2012 et 2016 (8), obligeant les patients à rationner leur traitement. Lorsque les 6 acteurs ont été convoqués par l'Oversight Investigations Panel (Comité de Surveillance et d'Enquêtes) pour enquêter sur les manœuvres des entreprises à l'origine de la montée en flèche des coûts, les deux camps se sont jetés la balle. En effet, à la question "Comment expliquez-vous cette hausse des prix de l'insuline ?", les industriels expliquent que pour couvrir les coûts liés aux "rebates", ils furent forcés d'augmenter les prix là où les PBM répondent que l'augmentation des "rebates" n'est qu'une réponse à l'augmentation des prix imposés par les entreprises pharmaceutiques (8).



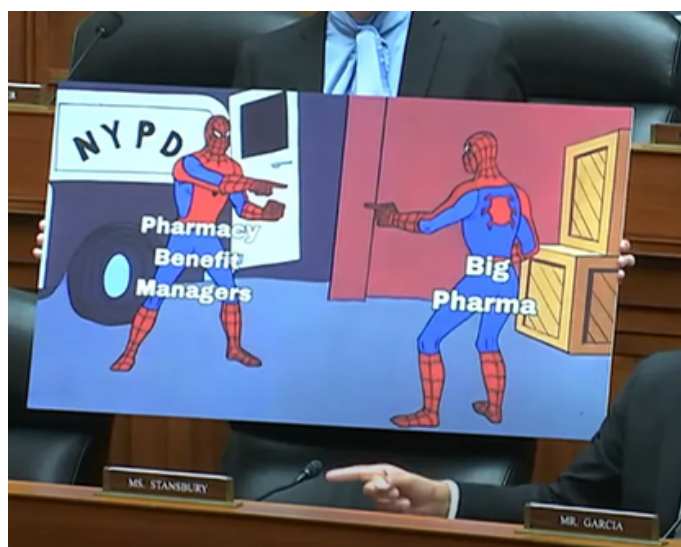
Prix moyen (€) d'une unité standard d'insuline dans certains pays en 2018

Rand Corporation

Face à la pression de la politique du président américain Joe Biden, Sanofi et ses 2 autres concurrents ont finalement été contraints de baisser leurs prix de près de 80% en 2023 (9). D'autres investigations mettent en lumière le fait que certains PBM acceptent de prioriser dans

leurs "formularies" des spécialités de laboratoires en échange de pots-de-vins pour cette faveur. Enfin, s'il a également été prouvé que les PBM privilégient les médicaments dont les prix "catalogue" sont plus élevés (quitte à entraîner des coûts plus élevés pour le consommateur), ils restreignent en parallèle l'accès aux génériques et les biosimilaires de bas prix en les excluant de leur "formularies", toujours à des fins financières.

C'est la raison pour laquelle on ne peut pas comparer les Pharmacy Benefit Managers américains aux grossistes français. En France, les grossistes assurent la disponibilité des produits aux pharmacies d'officine sur une zone géographique donnée et sont soumis à une obligation de service public, comme être en capacité de livrer des médicaments dans les 48 heures après sa commande, ou disposer de 90% des spécialités de ce qui est commercialisé en France. Si ces obligations ne sont pas respectées, l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé se réserve le droit de fermer l'établissement. On qualifie de short liners les grossistes qui ne respectent pas ces règles.



Le démocrate Robert Garcia, s'exprimant lors d'une audience contre les PBM

Le 19 septembre 2023 à Washington D.C.

Photo via Rebecca Pifer/BioPharma Dive

PRISE DE CONSCIENCE ET PERSPECTIVES

Aujourd'hui, de nombreux acteurs du domaine de la santé aux États-Unis dénoncent et répriment les PBM.

Si le manque de régulation envers ces institutions est un point de douleur revenant souvent, le Congrès américain examine actuellement un certain nombre de projets de loi visant à réformer le secteur des PBM, notamment en instaurant une législation sur la transparence des soins de santé. Un des projets de loi exigerait que les PBM fournissent des données détaillées sur les coûts d'acquisition des médicaments et le montant de leurs "rebates". En parallèle, des enquêtes sont menées par la Federal Trade Commission.

Aux États-Unis, la Federal Trade Commission a pour mission de protéger les consommateurs de pratiques commerciales trompeuses et de méthodes de concurrence déloyales.

Certains États, comme l'Ohio, la Virginie Occidentale ou la Louisiane, ont d'ores et déjà décidé de réguler les actions des PBM dans le cadre de leur assurance publique Medicaid en créant des contrats demandant aux PBM de leur reporter tous leurs "rebates" en échange d'une taxe administrative payée par l'État (10).

Enfin, du côté des premiers concernés, la compagnie d'assurance Blue Shield of California a par exemple décidé de rompre son contrat avec le géant du secteur CVS Health en 2025 pour se tourner vers de plus petits établissements, quitte à devoir souscrire à plusieurs. Par ce tour de force, l'entreprise estime pouvoir préserver 500 millions de dollars par an et surtout, gagner en transparence de la part de ces PBM de plus petite taille quant à la fixation des prix (11). Ces avantages permettent donc de fournir aux patients leurs traitements à des tarifs plus bas. Ainsi, si d'autres assurances privées s'inspirent de cette initiative, cela pourrait être favorable autant pour les patients que les industries pharmaceutiques.



FOCUS

ENTREPRISE



NOVARTIS DE A À Z



NOVARTIS

DE A À Z

Novartis affiche une année financière remarquable en 2023, dévoilant de très bons résultats qui témoignent de sa robustesse économique. En effet, Novartis, groupe international revendiquant ses racines suisses depuis plus de 250 ans, a toujours été au cœur de l'innovation couplée à la qualité. Deuxième plus grand groupe pharmaceutique suisse derrière le géant Roche, il se place aujourd'hui en 6ème position dans le classement des plus grands laboratoires pharmaceutiques au monde. L'entreprise a été créée en 1996 suite à la fusion de Ciba-Geigy et Sandoz. Son siège social est basé à Bâle, en Suisse. Aujourd'hui dirigée par le médecin indo-américain Vasant Narasimhan, Novartis recense 101 703 employés en 2022 dans plus de 130 pays (1).

LES DÉBUTS DE NOVARTIS

Novartis est le fruit de la fusion de trois entreprises pionnières en 1996, que sont Geigy, une société fondée à Bâle au XVIII^e siècle spécialisée dans les produits chimiques et les colorants ; Ciba, qui s'est lancée dans la production de teintures en 1859 ; et Sandoz, entreprise chimique fondée à Bâle en 1886.

C'est, à l'époque, la plus grande fusion industrielle mondiale de tous les temps, créant le deuxième groupe pharmaceutique mondial derrière le britannique Glaxo Wellcome.

Ces trois acteurs éminents, chacun dans leur domaine respectif, partagent cette envie commune d'innovation et de mise sur le marché de nouveaux produits (2).

À l'origine de la commercialisation du LSD en 1947, le laboratoire Sandoz se spécialise par la suite dans la fabrication de médicaments génériques et biosimilaires, offrant des alternatives plus abordables à des traitements dont le brevet a expiré.

En plus de produire des remèdes contre les allergies, les rhumes et les brûlures d'estomac, Sandoz axe sa croissance sur les médicaments biosimilaires, plus complexes à élaborer que les génériques classiques (2).

Aujourd'hui, Novartis a recentré ses activités exclusivement sur la santé. Les secteurs d'agrochimie et de nutrition ont été cédés, tandis que les activités chimiques de Ciba-Geigy et Sandoz ont donné naissance à de nouvelles entités indépendantes.

L'intégration de plusieurs fabricants de médicaments, tels que Alcon, Advanced Accelerator Applications (AAA), Chinook Therapeutics, Sabex Holdings, Hexal, Eon Labs Lek, et Lagap Pharmaceuticals, a renforcé la position de Novartis sur le marché pharmaceutique mondial.

Au fil des années, Novartis a continué à modeler son portefeuille d'activités (2).

Novartis a récemment dévoilé ses résultats annuels pour l'année 2023, marquée par diverses transformations significatives,

notamment la séparation de sa division dédiée aux médicaments génériques et biosimilaires, Sandoz, et l'ambition de se concentrer sur la R&D de thérapies innovantes.

En effet, en octobre dernier, le laboratoire Sandoz a fait son entrée à la bourse de Zurich séparément de Novartis. Rappelez-vous, Sanofi avait fait de même en se séparant de son entité « Santé Grand Public » en 2023 (cf 3ème édition du PharmaScope). Le CEO de Novartis a déclaré en octobre dernier : « Nous avons réussi le spin-off de Sandoz, nous permettant ainsi de nous concentrer totalement sur des médicaments innovants de grande valeur. Nos moteurs de croissance, comprenant Kesimpta, Entresto, Kisqali et Pluvicto, poursuivent leur excellente performance sur le marché » (3).

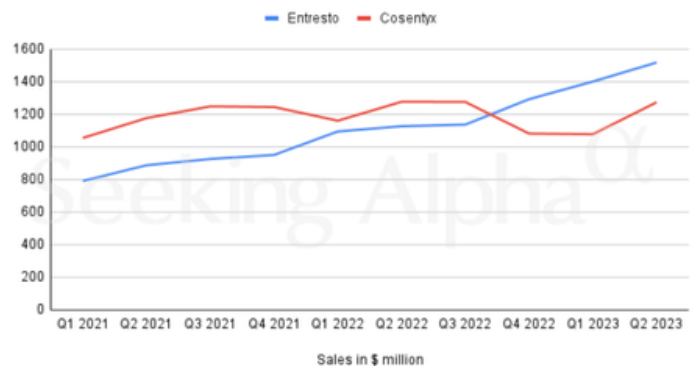


Vasant Narasimhan, directeur général de Novartis (4)

Malgré cette scission, le laboratoire a enregistré un chiffre d'affaires de 45,5 milliards de dollars (41,9 milliards d'euros), représentant une hausse de 8 %. Son bénéfice net pour 2023 s'est élevé à 14,9 milliards de dollars (13,7 milliards d'euros) contre 7 milliards de dollars en 2022.

Au cours du deuxième trimestre 2023, Novartis avait déjà annoncé un chiffre d'affaires de 13,62 milliards de dollars. Parmi ce montant, environ 2,8 milliards de dollars provenaient des deux médicaments les plus vendus de la société, à savoir **Entresto (sacubitril/valsartan)**

ayant généré environ 1,5 milliard de dollars et **Cosentyx (secukinumab)** atteignant environ 1,3 milliard de dollars de ventes (5).



Graphique de l'évolution des ventes de Entresto (sacubitril/valsartan) et Cosentyx (secukinumab) (5)

Le médicament affichant la plus forte croissance des ventes d'une année sur l'autre, en pourcentage, était le Kesimpta (ofatumumab), avec une augmentation de 105 % pour atteindre 489 millions de dollars de ventes. Les objectifs à moyen terme annoncés visent une croissance des ventes de 5% à taux de change constants d'ici 2028 (6).

C'est-à-dire que les objectifs fixés à moyen terme prévoient une augmentation des ventes de 5% d'ici à 2028, en tenant compte des variations des taux de change, ce qui exclut l'impact des fluctuations monétaires sur les ventes. Cette approche permet d'évaluer la performance de l'entreprise en termes de croissance réelle, indépendamment des variations des taux de change qui pourraient influencer les résultats financiers.

Par ailleurs, pour l'année 2024, le groupe prévoit une croissance de son chiffre d'affaires à un chiffre, selon les dires de son directeur (6).

Le Dr Vasant Narasimhan, qualifie cette année de « chargée » en raison de cette transition stratégique. « Novartis affirme avoir achevé sa transformation pour devenir une entreprise entièrement axée sur les médicaments innovants » a déclaré ce dernier. Actuellement, le laboratoire se positionne comme un acteur pure-player, avec un accent particulier sur quatre domaines thérapeutiques clés que sont le cardiovasculaire-rénal-métabolique, l'immunologie, les neurosciences et l'oncologie (7).

Pour l'année 2024, Novartis affiche des perspectives ambitieuses avec une prévision de croissance à taux de change constant de +5 %. Cette projection optimiste repose en partie sur les dix résultats positifs d'études de phase III obtenus en 2023, démontrant la vigueur continue du laboratoire dans le domaine des médicaments innovants (7).

UN PORTEFEUILLE DE MOLÉCULES TRÈS DIVERSIFIÉ

Comme évoqué précédemment, Novartis s'affirme comme un acteur majeur dans l'industrie pharmaceutique, avec une orientation déterminée vers la R&D de médicaments novateurs.

En 2021, la société compte à son actif un total de 21 autorisations de médicaments sur des marchés prioritaires impactant la vie de 766 millions de patients avec ses thérapies (8).

La portée des activités de Novartis s'étend à plusieurs domaines clés de la santé. Dans le secteur des maladies cardiovasculaires, l'accent est mis sur des traitements ciblés contre l'insuffisance cardiaque et l'hypercholestérolémie. Parmi les molécules commercialisées par l'entreprise dans cette aire thérapeutique, nous retrouvons l'anticoagulant **Xarelto (Rivaroxaban)**, l'antihypertenseur **Diovan (Valsartan)** appartenant à la classe des inhibiteurs de l'angiotensine II et **Entresto (Sacubitril/Valsatran)**, blockbuster de Novartis, indiqué dans l'insuffisance cardiaque (8).

En oncologie, Novartis se distingue avec ses médicaments radiopharmaceutiques, occupant un créneau pratiquement unique dans ce domaine. Parmi eux, le Pluvicto (Lutécium (177Lu) Vipivotide tetraxetan), lancé en 2022 pour traiter le cancer de la prostate, a généré des ventes atteignant 980 millions de dollars. Le Lutathéra (177 Lutécium oxodotrétotide), ciblant certaines tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques inopérables ou métastatiques, a quant à lui enregistré un chiffre d'affaires de 605 millions de dollars.

La recherche se concentre également sur les cancers prédominants tels que celui du sein, du poumon, ainsi que certains types de cancers de la peau et du sang. L'imatinib (Gleevec/Glivec) est le premier inhibiteur de tyrosine kinase à avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2001, indiqué dans certains types de leucémies et de cancers gastro-intestinaux stromaux (GIST).

Les initiatives en immunologie et dermatologie s'orientent vers le traitement du psoriasis et des maladies rhumatismales chroniques avec **Actemra (Tocilizumab)**, un anticorps monoclonal humanisé indiqué notamment dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde ou encore **Cosentyx (Secukinumab)**, indiqué dans le psoriasis (8).

Dans le domaine de la neurologie, les efforts se dirigent principalement vers des affections telles que la sclérose en plaques, la migraine et l'amyotrophie spinale. **Kesimpta (ofatumumab)** est notamment le premier anticorps monoclonal anti-CD20 mis à disposition en ville ou à l'hôpital dans le traitement des patients adultes atteints d'une forme active de sclérose en plaques récurrente.

En ophtalmologie, l'entreprise se consacre aux traitements des rétinopathies, des infections oculaires et du glaucome avec **Lucentis (Ranibizumab)**, un anti-VEGF indiqué dans le traitement de la forme néovasculaire de la

dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et l'œdème maculaire diabétique (OMD). Lucentis était notamment le traitement de référence dans la DMLA jusqu'à ce que son brevet tombe dans le public en 2022. Ranivisio (Ranibizumab) est le premier biosimilaire de Lucentis mis à disposition en France.

Novartis joue également un rôle prépondérant dans le traitement des maladies respiratoires, avec un portefeuille établi pour l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

S'ajoutant à cela, Novartis dirige ses efforts vers la lutte contre les maladies infectieuses, en mettant particulièrement l'accent sur le paludisme et d'autres pathologies tropicales.

Ces multiples évolutions ont positionné Novartis en tant que leader mondial de l'industrie pharmaceutique, illustrant son engagement constant envers l'innovation et la recherche médicale (8).

LA R&D AU CŒUR DE L'ENTREPRISE

La recherche et le développement occupent une place prépondérante au sein de Novartis. Plus de 20 000 collaborateurs en R&D travaillent sur la découverte et le développement de nouvelles molécules. Avec un portefeuille de R&D comprenant environ 300 programmes de recherche et de développement précoce, ainsi que plus de 160 projets en développement clinique, Novartis a investi en 2020 un total de 3,3 milliards de francs suisses (3,53 milliards d'euros) dans la R&D en Suisse. Le site de Bâle, l'un des principaux centres de recherche du laboratoire pharmaceutique dans le monde, réunit plus de 2 500 chercheurs, médecins et autres professionnels, faisant de lui le foyer de l'innovation au sein de l'entreprise (9).

En 2017, l'entreprise a investi plus de 18% de son chiffre d'affaires net mondial dans la R&D. Cette même année, l'investissement spécifique de Novartis France dans la R&D a atteint un montant dépassant les 100 millions d'euros (10).

En octobre dernier, le PDG du laboratoire a ajouté « Notre robuste pipeline continue aussi de performer nous permettant de franchir des étapes importantes de l'innovation pour Pluvicto, iptacopan, remibrutinib et Lutathera. Nous avons pleinement confiance dans nos perspectives de croissance à moyen terme et restons déterminés à créer de la valeur pour nos actionnaires. » (10).



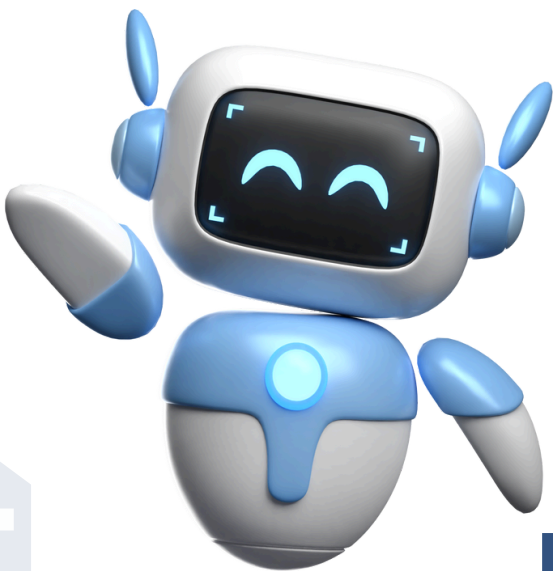


PHARMASCOPE

2024



LE POINT INNOVATION



L'IA EN INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE



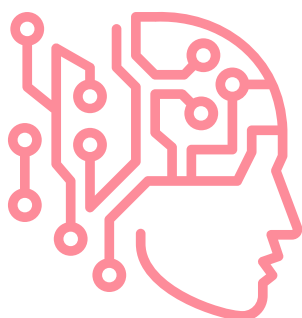
PLACE DE L'IA DANS L'INDUSTRIE PHARMA

Depuis maintenant plusieurs années et dans l'intégralité des secteurs de l'industrie, l'intelligence artificielle s'impose dans l'optimisation des procédures et de la productivité des entreprises. Ne faisant pas exception à la règle, l'industrie pharmaceutique intègre de plus en plus d'intelligences artificielles, à tous les niveaux du développement du médicament. Cette rubrique vise à montrer la pluralité des applications de l'IA dans ce domaine, et à laisser entrevoir le potentiel de cette révolution technologique dans l'accélération de la mise à disposition de traitements toujours plus innovants pour les patients.

QUELQUES DÉFINITIONS

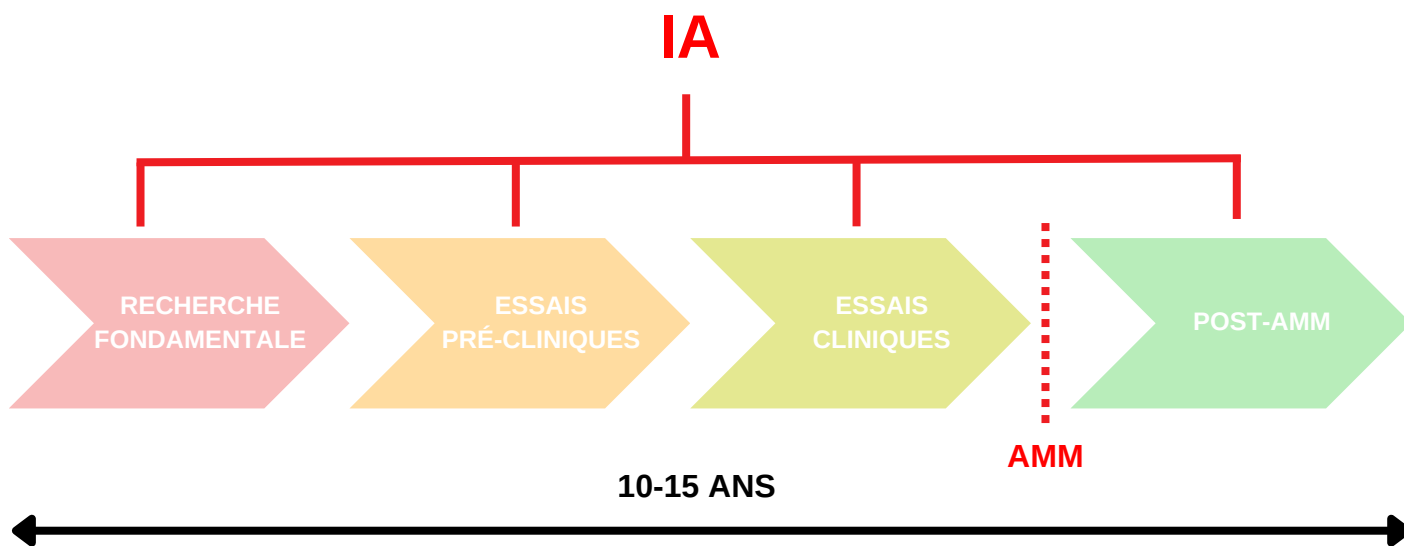
Avant de discuter des applications de ces technologies, il est nécessaire de poser quelques bases inhérentes à la compréhension de ce domaine particulier.

L'intelligence artificielle (IA) correspond à un système basé sur des algorithmes, ayant pour objectif de simuler un comportement humain. Cette technologie existe depuis de nombreuses décennies, et a servi de fondation aux autres systèmes dont nous parlerons au sein de cet article (1).



Dans un second temps, l'émergence du Machine Learning (ML) a constitué une nouvelle avancée dans le secteur de l'IA. Cette sous-division de l'IA consiste à une analyse de données par l'algorithme, puis à la mise en place d'un apprentissage afin de prédire des données futures. L'avantage de ce nouveau système est que celui-ci n'a pas besoin d'être explicitement programmé à la réalisation d'une tâche pour l'accomplir (1).

Enfin, la technologie la plus récente est le Deep Learning (DL) : constituant lui-même une sous-section du ML, son algorithme comprend de nombreuses couches superposées, faisant de celui-ci un système beaucoup plus complexe. S'inspirant de la structure du cerveau humain, le DL est caractérisé par un réseau neuronal artificiel, qui est aujourd'hui la technologie approchant le plus la réflexion humaine (1).

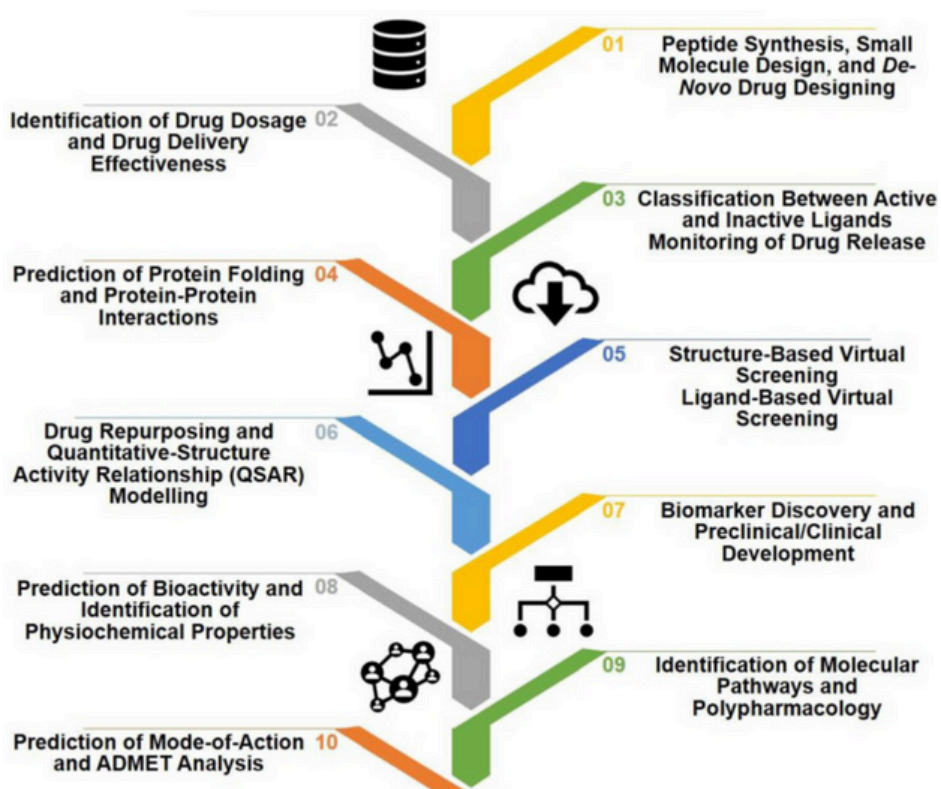


Représentation simplifiée des usages de l'IA dans les différentes phases de développement pharmaceutique

La découverte de nouveaux principes actifs

La conception et le développement de médicaments représentent un domaine de recherche crucial pour les entreprises pharmaceutiques. Cependant, les problèmes d'efficacité, les effets off-target, ainsi que l'élévation des durées et coûts de développement constituent des obstacles et des défis qui ont un impact sur la conception et la découverte de médicaments.

Le Machine Learning permet d'optimiser de nombreuses étapes dans la découverte et l'optimisation de nouvelles substances.



Applications de l'IA dans la découverte et l'optimisation de nouvelles substances actives

Rohan Gupta et al, 2021 (2)

Le Machine Learning peut intervenir à toute étape de la découverte et de l'optimisation d'un nouveau principe actif. L'intelligence artificielle peut travailler en prenant pour source la structure d'un récepteur cible, voire même en analysant les structures des ligands connus pour interagir avec celui-ci (2).

Il trouve également son application dans le repositionnement de principes actifs. En effet de nos jours, l'industrie pharmaceutique subit un remaniement majeur : les grands laboratoires tournent de plus en plus le dos au modèle économique basé sur l'innovation continue et la découverte de blockbusters (produits générant plus d'un milliard de dollars par an). Entraînant des coûts de R&D beaucoup moins importants et des risques plutôt faibles, la tendance est au repositionnement d'anciennes molécules, disponibles sur le marché, dans de nouvelles indications, notamment en oncologie. L'intelligence artificielle est en ce sens capable, grâce à la connaissance de la structure d'une molécule, de son mode d'action et des cascades de signalisations sur lesquelles elle agit, de prédire de nouvelles applications de celle-ci (3).

ESSAIS PRÉ-CLINIQUES



Le domaine des modèles informatiques

Suite à l'optimisation de la substance active développée, on arrive en pré-clinique, où la molécule est testée sur des modèles cellulaires, puis animaux... Mais pas seulement !

En effet, depuis de nombreuses années, la croissance des modèles in silico apporte de nombreux avantages à la recherche pré-clinique. Augmentation de la rapidité des analyses, réduction des coûts, affranchissement de l'erreur humaine lors des manipulations, réduction de la souffrance animale... Tous les feux sont au vert pour développer encore davantage ce type de modèles (4). Évidemment, la réduction de l'utilisation des modèles animaux ne doit pas entraîner un risque plus important pour les patients humains à l'arrivée en phase clinique. C'est dans ce contexte que l'optimisation des performances de l'intelligence artificielle accroît énormément le potentiel de ces modèles informatiques, et offre un espoir d'accélération de la mise à disposition des traitements pour les patients dans le respect de l'éthique animale.

L'IA POUR OPTIMISER LES TESTS SUR L'HOMME

Même quand la recherche est effectuée sur l'Homme, l'informatique reste au cœur des procédures, et son optimisation est indispensable à l'accélération des essais et à l'amélioration de la robustesse des résultats.

Les applications de l'IA dans ce domaine peuvent être regroupées en 3 catégories majeures :

- La prédiction des essais cliniques

Avant même le début d'un essai clinique, il est possible d'anticiper ses résultats à l'aide de l'intelligence artificielle. Ces méthodes comprennent la création de "jumeaux numériques" des patients, et permettent d'évaluer la pertinence du design de l'essai clinique. Il est notamment possible, à la suite de ces études dites "in silico", d'adapter les critères d'inclusion de l'étude afin d'obtenir des résultats plus robustes. L'informatique permettra alors de déterminer des populations cibles optimales, dans l'optique de l'obtention des meilleurs prix et remboursements possibles par les autorités de santé, mais également la composition des cohortes, des bras, des procédures (5)...



ESSAIS CLINIQUES



- Le monitoring au cours des essais

Les laboratoires pharmaceutiques déploient des moyens importants pour inclure le plus grand nombre de patients au sein des essais cliniques, afin que leurs résultats soient les plus robustes possible. Néanmoins aujourd'hui, le taux d'arrêt de suivi des patients est de 30% aux États-Unis, ainsi il est primordial de développer un moyen d'assurer un suivi continu des membres de l'étude sans que celui-ci constitue une contrainte trop importante pour les patients. Les techniques d'IA en combinaison avec les technologies portables en constant essor offrent de nouvelles approches pour développer des systèmes de monitoring des patients à la fois efficaces, mobiles, en temps réel et personnalisés pour chaque patient (6).

L'usage de ces dispositifs permet à la fois de réduire les contraintes du monitoring pour les patients, et d'augmenter leur adhérence au protocole. La récolte des données est également facilitée pour le promoteur de l'essai, le caractère automatique apportant une plus grande fréquence d'arrivée de données et l'intelligence artificielle pouvant détecter les résultats alarmants ou anormaux.

- L'analyse des résultats

Souvent à l'origine d'erreurs, les analyses des résultats des essais cliniques relèvent de calculs statistiques fastidieux et d'études chronophages, allongeant grandement la durée de cette phase. L'entreprise SAS institute est leader dans ce domaine : elle offre notamment une automatisation, une interopérabilité et une flexibilité accrues pour intégrer et analyser des sources de données diverses et inédites sur les patients, telles que celles provenant des wearables, des capteurs et de la médecine de précision, dans le cadre du processus de soumission aux autorités réglementaires. Après une évaluation approfondie, SAS a été choisie par la société biopharmaceutique mondiale AstraZeneca, pour une collaboration visant à faire bénéficier le géant suédois de cette technologie optimale dans le domaine du traitement de données (Z).

LE POTENTIEL DES DONNÉES APRÈS LA MISE SUR LE MARCHÉ

Lors d'une étude, la moitié des échecs de lancement de médicaments aux États-Unis ont été attribués à un accès limité au marché, suivi d'une compréhension insuffisante de celui-ci et des besoins des patients et des prescripteurs (46 %). Il est possible, à l'aide de sources de données variées, de développer des modèles capables d'aider à la prise de décision humaine dans ce domaine (8). Ces sources sont les suivantes :

- Les données des prescriptions en fonction des zones géographiques permettent de mieux comprendre les préférences du marché sur un secteur donné ;
- Les données des ventes permettent d'adapter la stratégie de pricing de l'entreprise, et d'adapter sa stratégie d'expansion ;
- Les données des essais cliniques améliorent la conscience de l'industriel quant aux caractéristiques de ses produits, et l'orientent dans de nouvelles opportunités de R&D ;
- Les données relatives aux brevets peuvent aider à la protection de la propriété intellectuelle des laboratoires, et à l'élaboration d'un lancement optimal sur le marché vis-à-vis de la concurrence ;

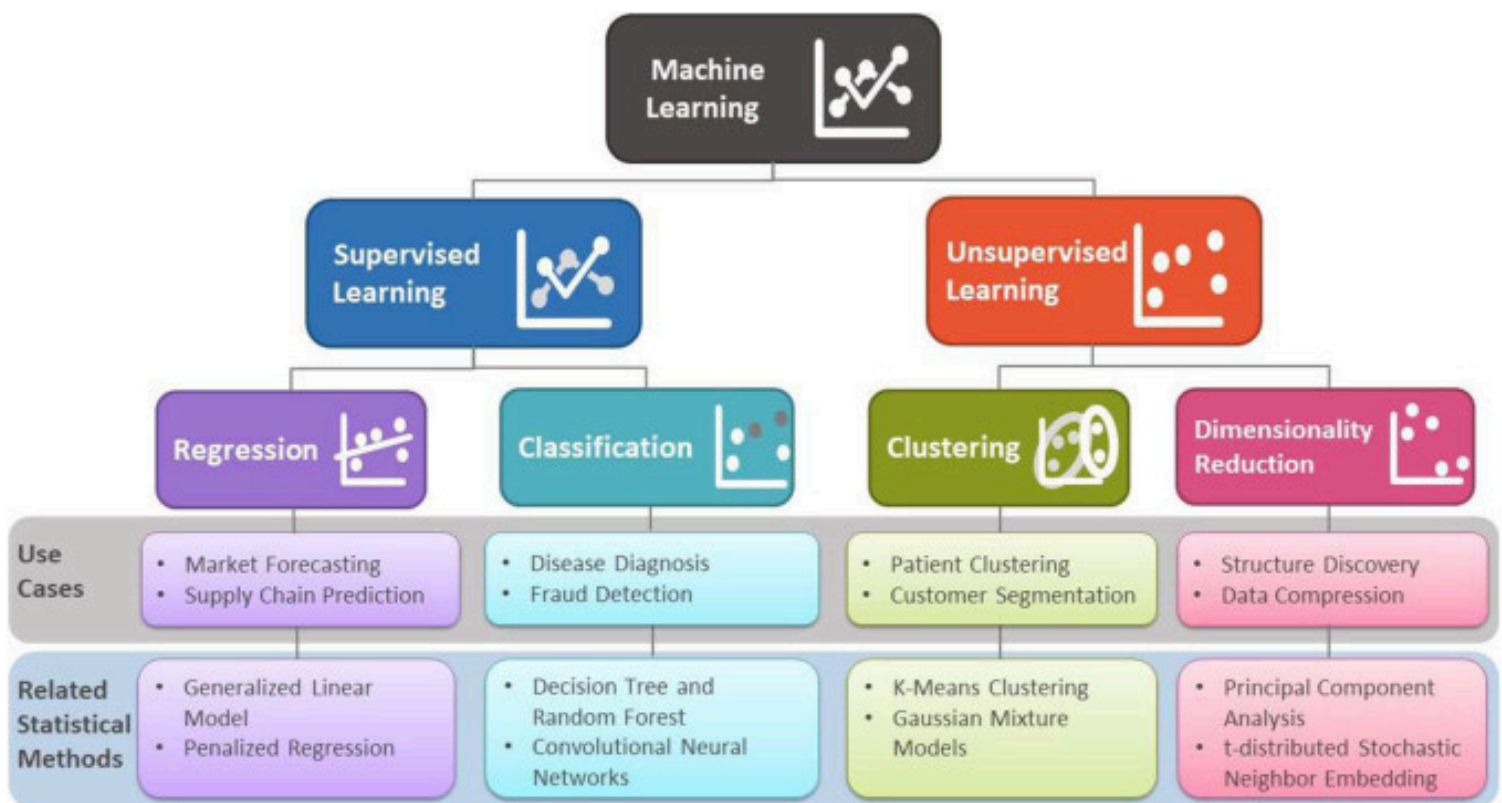
Les données démographiques et de santé publique permettent d'identifier des opportunités de marché, et de d'orienter la stratégie de l'entreprise vers les besoins spécifiques des populations.

POST
AMM



Ainsi, de la même façon que les usages de l'IA sont répandus dans de nombreux secteurs industriels, l'industrie pharmaceutique peut optimiser les process non exclusifs au domaine scientifique : les stratégies marketing, de commercialisation, de distribution...

En définitive, il existe de nombreux moyens d'utiliser le potentiel de l'IA et du Machine Learning, à tous les stades du développement d'une nouvelle spécialité. Cette rubrique avait pour but de survoler les grandes applications de ces nouvelles technologies au sein de l'industrie pharmaceutique. Pour approfondir les données présentées ici, nous vous conseillons de vous intéresser aux différents types d'apprentissages (Supervisé / Non supervisé), et aux usages variés de ces sous-types de Machine Learning .



Diversité des applications des deux sous-types de Machine Learning

Sheela Kolluri et al, 2022 (1)

Bien qu'ayant émergé depuis plusieurs décennies, l'intelligence artificielle connaît une véritable effervescence de nos jours, et des techniques toujours plus performantes permettent d'élargir encore et encore ses domaines d'utilisations, si bien que tout pharmacien industriel se doit de connaître les bases de ce domaine au coeur de l'actualité. De nombreux défis attendent encore le développement de ces algorithmes, qui continueront d'optimiser notre productivité et nos capacités en tant que professionnels de la santé pour les années à venir.



RÉFÉRENCES PRINCIPALES

L'implémentation de l'IA dans l'industrie pharmaceutique

- (1) Kolluri S et al, "Machine Learning and Artificial Intelligence in Pharmaceutical Research and Development: a Review", AAPS J, **4 janvier 2022** ; 24(1):19.
- (2) Gupta R et al, "Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery", Mol Divers, **août 2021** ; 25(3):1315-60.
- (3) Choudhury C et al, "Structure-based drug repurposing: Traditional and advanced AI/ML-aided methods", Drug Discov Today, **juillet 2022** ; 27(7):1847-61.
- (4) Tran TTV et al "Recent Studies of Artificial Intelligence on In Silico Drug Distribution Prediction", Int J Mol Sci, **17 janvier 2023** ; 24(3):1815.
- (5) Mediscale, "Comment l'IA transforme les essais cliniques ?", LinkedIn, consulté le **8 février 2024**
- (6) Harrer S et al, "Artificial Intelligence for Clinical Trial Design", Trends Pharmacol Sci, **1 août 2019** ; 40(8):577-91.
- (7) "SAS accélère la mise au point de nouveaux médicaments grâce à l'IA et à l'analyse", Bionity, consulté le **8 février 2024**
- (8) ArchangelAI, "How pharma companies can use AI to improve Market Access?", LinkedIn, consulté le **8 février 2024**

RÉFÉRENCES PRINCIPALES

Le Lutathéra : la radiothérapie au devant de la scène

- (1) Corot Léna, « Novartis achète le laboratoire français Advanced Accelerator » Usinenouvelle, **2017**
- (2) « LUTATHERA (177Lutécium oxodotrétotide), radiopharmaceutique », Haute Autorité de Santé, **2018**
- (3) Ruzniewski Philippe « Tumeurs neuroendocrines du pancréas », Vidéo youtube, Académie nationale de Médecine, **2024**
- (4) « Tumeur neuroendocrine », Département d'oncologie, Portail Gustave Roussy
- (5) « Tumeurs neuroendocrines », Centre Hospitalier Universitaire de Vaudois, **2022**
- (6) Bando-Delaunay Aurélie, « Résultats et perspectives des traitements par Lutathera des tumeurs neuroendocrines à l'hôpital de Beaujon, centre RENATEN», ELSEVIER, **2021**
- (7) Frédéric Courbon, « Tumeurs neuroendocrines : tout ce qu'il faut savoir sur la radiothérapie interne vectorisée », Association Française de formation Médicale Continues en Hépto-Gastro-Entérologie, **2023**
- (8) « Un nouveau traitement pour les tumeurs endocrines digestives », Assistance Publique Hôpitaux de Paris, **2022**
- (9) Miklos Gaspar, « Traitement du cancer : les radiopharmaceutiques gagnent du terrain en Asie grâce à l'AIEA », Agence Internationale de l'Énergie Atomique, **2019**
- (10) « Radiothérapie interne vectorisée : des vecteurs très prometteurs », Hospices Civils de Lyon CHU de Lyon, **2023**
- (11) Dr Deshayes Emmanuel, « Radiothérapie interne vectorisée enjeux cliniques actuels et perspectives », Séminaire de radiothérapie interne vectorisée, Service de médecine nucléaire ICM Val d'Aurelle, **2022**

RÉFÉRENCES PRINCIPALES

Novartis de A à Z

(1) Notre entreprise, Novartis.

(2) « Marché : Séparée de Novartis, la société pharmaceutique Sandoz fait son retour à la Bourse de Zurich », BFM Bourse, **2023**

(3) « Le bénéfice de Novartis a explosé en 2023, porté par la scission de Sandoz », Le Figaro, **2024**

(4) Photo de Vasant Narasimhan, directeur général de Novartis.

(5) Jonathan Block, « Inside Novartis : Entresto, Cosentyx drive sales higher », Seeking Alpha., **2023**

(6) Gabriel Monnet, « Le bénéfice de Novartis plus que doublé en 2023 à 14,9 milliards USD avec la scission de Sandoz », Boursorama, **2024**

(7) Mathilde Lemarchand, « Résultats 2023 : Novartis concrétise sa transformation », Usinenouvelle, **2024**

(8) Domaines thérapeutiques et plateformes technologiques. Novartis Suisse.

(9) Recherche et développement. Novartis Suisse.

(10) La R&D au cœur de notre entreprise. Novartis France.

RÉFÉRENCES PRINCIPALES

États-Unis : les PBM font scandale

- (1) Céline Jaeggy, “Systèmes de santé: une comparaison France/Etats-Unis”, Fondation Jean Jaures [en ligne], Mai **2023**
- (2) Anais Fossier, “Santé individuelle aux Etats-Unis: la solidarité à l’épreuve de la liberté individuelle”, CRAPS [en ligne]
- (3) Site Le Creiss, “Le régime américain de sécurité sociale”, **2023**
- (4) Nicolas Rauline, “Aux Etats-Unis, le casse-tête de l'assurance santé des anciens combattants”, Les Echos [en ligne], **Juin 2022**
- (5) Brian S. Feldman, “Big pharmacies are dismantling the industry that keeps US drug costs even sort-of under control”, Quartz [en ligne], **Mars 2017**
- (6) Kevin A. Schulman & Barak D. Richman, “The Evolving Pharmaceutical Benefits Market”, Jama Network [en ligne], **Juin 2018**
- (7) Adam J. Fein, “The Top Pharmacy Benefit Managers of 2022: Market Share and Trends for the Biggest Companies”, Drug Channels [en ligne], **Mai 2022**
- (8) Rachel Bluth, “The Blame Game: Everyone and no one is raising insulin prices”, Kaiser Health News [en ligne], **Avril 2019**
- (9) Julien Cottineau, “Pourquoi Sanofi réduit drastiquement ses prix de l’insuline aux Etats-Unis”, L’Usine Nouvelle [en ligne], **Mars 2023**
- (10) Trish Riley & Sarah Lanford, “States on the Front Line: Addressing America’s Drug Pricing Problem”, Journal of Legal Medicine pp 81-93, **Septembre 2019**
- (11) Bob Brower & Louisa Hollan, “Why market access disruption is great news for patients (and great news for pharma)”, Pharmalive [en ligne], **Octobre 2023**

Bonjour à tous !

Voici votre petit mot doux mensuel au dos de votre revue préférée !

Nous espérons que vous prenez toujours autant de plaisir à feuilleter ce journal, car de notre côté nous mettons les bouchées doubles pour concilier nos emplois du temps entre les cours, nos projets personnels et le PharmaScope !

Très heureux également d'avoir accueilli Alix dans

l'équipe pour cette édition,

Merci de nous lire et à bientôt !

Axandre DUBOIS

Salut à tous !

Nous vous présentons l'édition du mois de février ! Pour cet exemplaire, nous

avons accueilli dans la team Alix, étudiante en 5^{ème} année de pharmacie en filière Industrie-Recherche. J'espère que cette édition vous plaira ! N'hésitez pas à nous faire vos

meilleurs retours.

Fanélie Ibled

Salut chers lecteurs !

La rédaction de ce numéro a été particulièrement sportive

mais nous sommes ravis de vous le présenter à temps ! Cette

expérience m'a permis de m'assurer que même si nos agendas s'avèrent très remplis

ces dernières semaines, le Pharmascope reste une de nos priorités essentielles et

nous gardons la même passion pour écrire. Cette passion s'est d'ailleurs véhiculée à

travers nos articles et nous a amené Alix qui s'est jointe à nous pour partager un

bout de notre aventure !

Merci pour vos retours et votre fidélité !

Nyaba TCHANA

Chers Lecteurs,

Je suis ravie de vous rejoindre dans

cette aventure journalistique à l'occasion

de la sortie de cette 5^{ème} édition ! L'accueil

bienveillant que j'ai reçu au sein de l'équipe du

Pharmascope me remplit d'enthousiasme ! Je vous remercie

de votre confiance et de votre soutien dans cet objectif de

veille scientifique. À bientôt dans nos pages !

Alix DUMENIL

POUR NOUS LAISSER VOS RETOURS

RDV SUR: <https://forms.gle/cK2X4o8oTuHNU9na7>

OU EN SCANNANT LE QR CODE!

