

Le Top 10 à horizon 2012

Les pipelines face à la menace générique

Placés sous pression, du fait de pertes de brevets majeurs d'ici 2012, les dix leaders de la pharma mondiale ont investi quelque 38 milliards d'euros en R&D en 2007. Les relais de croissance sont dans les pipelines.

Avec un chiffre d'affaires mondial estimé à 45 milliards d'euros en 2007 par Eurostaf* et une croissance annuelle moyenne de 10 à 15 % d'ici 2012, les génériques ont de beaux jours devant eux. Entre 2008 et 2012, près de 40 % des ventes pharmaceutiques globales 2007 cumulées des dix leaders de la pharmacie mondiale vont ainsi être concernées par des pertes de brevets, soit un chiffre d'affaires de quelque 75 milliards d'euros. Face à cette situation, le salut passera par

l'innovation et le « Top 10 » a résolument mis l'accent sur la recherche, en investissant la bagatelle de 38 milliards d'euros en R&D en 2007, soit près de 20 % de ses ventes pharmaceutiques. A partir de 2008, des molécules aux mécanismes d'action innovants devraient arriver sur le marché dans le cancer, le sida, le diabète, la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer, l'ostéoporose, l'arthrite rhumatoïde ou encore la dyslipidémie. ■



Pour faire face à plusieurs pertes de brevets d'ici 2012, dont Lipitor® (atorvastatin), premier médicament vendu dans le monde, le groupe entend lancer quatre produits par an à partir de 2011.

Le leader mondial de la pharmacie a consacré 7,5 milliards de dollars à sa R&D en 2007, soit près de 17 % de ses ventes, en ligne avec 2006. Sa R&D est en transition et, selon le groupe, les

améliorations visant à avoir une organisation simplifiée (réduction du nombre de sites et d'axes thérapeutiques de recherche) sont en cours. Une centaine de molécules sont en développement clinique. Le groupe veut multiplier par trois le nombre de ses projets en phase III pour arriver à 15 en 2009 et mettre sur le marché quatre produits par an issus de sa recherche interne à partir de 2011.

Pfizer affiche en outre son ambition dans les biothérapies, veut construire un business vaccins et devenir leader en oncologie (le groupe a notamment trois produits en phase III et quatre en phase II). Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- *Sida*. Selzentry/Celsentri® (maraviroc), 1er arrivé sur la nouvelle classe des antagonistes du récepteur CCR5. Autorisé par la FDA et l'EMEA en 2007 ;

- *Cancer*. AG 13736® (axitinib), inhibiteur de tyrosine kinase par voie orale, en phase III dans le pancréas et la thyroïde. Même mécanisme d'action qu'Avastin® (bevacizumab) de Genentech et que Sutent® (sunitinib) de Pfizer, lancé en 2006 (cancer rénal et tumeurs gastro-intestinales) et en développement dans d'autres indications. CP-675206 (ticilimumab), inhibiteur du récepteur CTLA4, en phase III dans le mélanome et en phase II dans d'autres cancers. ■

Sources : IMS Health, société, Orange Book

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de dollars)
Norvasc® (amlodipine)	Septembre 2007	3001
Zyrtec® (cetirizine)	Décembre 2007	nd
Camptosar® (irinotecan)	février 2008	969
Aricept® (donepezil)	Novembre 2010	401
Aromasin® (exemestane)	Avril 2011	401
Lipitor® (atorvastatin)	Juin 2011	12675
Viagra® (sildenafil)	Mars 2012	1764
Geodon/Zeldox® (ziprasidone)	Septembre 2012	854
Detrol/Detrusilol® (tolterodine)	Septembre 2012	1190
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		21255
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007		48%



GlaxoSmithKline

Très exposé aux pertes de brevets d'ici 2012, GSK affiche en contrepartie un pipeline prometteur, avec 18 lancements attendus en 2008/2009, après les sept déjà intervenus en 2007.

En 2007, les dépenses de R&D ont atteint 3,24 milliards de livres (plus de 14 % du CA), en baisse de 3 %. Elles devraient évoluer comme le chiffre d'affaires en 2008. En 2007, GSK a démarré neuf programmes de phase III, obtenu 10 AMM et enregistré 10

nouveaux produits. 34 projets sont en phase III ou en cours d'enregistrement. Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- *Migraine aiguë.* Treximet® (sumatriptan/naproxen) : décision aux USA au S1 2008 ;
- *Thrombocytopénie.* Promacta/Revolade® (eltrombopag), facteur de croissance plaquettaire oral, enregistré fin 2007 aux USA (traitement de court terme). Lancement attendu en 2009. Enregistrement attendu au S2 2008 dans le traitement de long terme ;
- *Cancer.* Cervarix® : vaccin contre le cancer du col de l'utérus, lancé dans 27 pays. Discussions en cours avec la FDA. Les vaccins sont un domaine clé pour GSK avec six lancements dans les cinq ans. Pazopanib® (inhibiteur de VEGF oral) : en phase III depuis fin 2007 dans le cancer du sein métastatique. Lancement en 2009/2010. Tykerb® (lapatinib) : lancé aux USA en 2007 dans le cancer du sein métastatique. Autres développements en cours. Le cancer est un axe clé avec plus de 15 études en phase III fin 2008. ■

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de livres)
Wellbutrin® (bupropion)	2007	529
Coreg® (carvedilol)	Septembre 2007	587
Requip® (ropinirole)	Décembre 2007	346
Lamictal® (lamotrigine)	Janvier 2009	1097
Imigran/Imitrex® (sumatriptan)	Février 2009	685
Serevent® (salmeterol xinafoate)	Août 2008	269
Valtrex® (valaciclovir)	juin 2009	934
Epivir/3TC/Zeffix® (lamivudine)	Mai 2010	324
Combivir® (zidovudine and lamivudine)	Mai 2010	455
Amerge/Naramig® (naratriptan)	Juillet 2010	nd
Hycamtin® (topotecan)	Novembre 2010	119
Seretide/Advair® (salmeterol/fluticasone)	Mars 2011	3499
Flovent Diskus® (fluticasone propionate)	Septembre 2011	621
Avandia® (rosiglitazone)	Mars 2012	877
Boniva® (ibandronate)	Mars 2012	161
Ziagen® (abacavir)	Juin 2012	109
Epzicom/Kivexa® (abacavir/lamivudine)	Juin 2012	324
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		10936
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007 (y compris vaccins)		57%

Sources : IMS Health, société, Orange Book



Face à des pertes de brevets importantes à partir de 2011, notamment Diovan® (valsartan) en 2012, Novartis devrait enregistrer 15 nouvelles molécules entre 2008 et 2010.

En 2007, Novartis a obtenu 15 AMM (USA et Europe), parmi lesquelles les antihypertenseurs Exforge® (amlodi-

pine/valsartan) et Rasilez/Tekturna® (aliskiren), et Tasigna® (nilotinib) pour certaines formes de leucémie. Le groupe a consacré 5,1 milliards de dollars à sa R&D, soit 21 % de ses ventes pharmaceutiques. La hausse de 19 % du budget R&D s'explique par l'arrivée en phase de dévelop-

pement final de plusieurs produits. Novartis devrait enregistrer quatre nouvelles molécules en 2008 et onze en 2009/2010. A cela s'ajoutent des extensions sur des produits existants. Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- *Diabète.* Galvus® (vildagliptine) : inhibiteur de la dipeptylpeptidase-4 (DPP-4), nouveau traitement oral du diabète de type 2. Devrait être disponible en Europe au S1 2008. Eucreas® (vildagliptine/metformine) : AMM en février 2008 en EU. Pas de nouvelle soumission avant 2010 auprès de la FDA qui a demandé des données supplémentaires ;
- *Sclérose en plaques.* FTY720® (fingolimod) : immunomodulateur oral. 1er d'une classe qui pourrait modifier la maladie en agissant sur l'inflammation. Soumission possible fin 2009 ;

>>>

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de dollars)
Lotrel® (amlodipine/benazepril)	Mai 2007	748
Famvir® (famciclovir)	Septembre 2007	nd
Trileptal® (oxcarbazepine)	Octobre 2007	692
Comtan® (entacapone)	Octobre 2010	420
Femara® (letrozole)	Juin 2011	937
Lescal® (fluvastatin)	Octobre 2011	665
Diovan® (valsartan)	Mars 2012	5012
Exelon® (rivastigmine)	Août 2012	632
Exforge® (amlodipine/valsartan)	Septembre 2012	103
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		9209
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007 (hors «vaccins et diagnostics»)		38%

Sources : IMS Health, société, Orange Book

>>> - **BPCO.** QAB149® (indacaterol) : beta-2 agoniste en une inhalation par jour à action rapide, entraînant une broncho-dilatation de 24 heures.

Résultats de phase III (monothérapie) fin 2008 ;
- **Méningite.** Menveo® : vaccin visant quatre souches (A, C, W135, Y) de

la méningite à méningocoques. Susceptible de protéger les enfants dès l'âge de deux mois. ■

sanofi aventis

30 soumissions potentielles d'ici début 2011 pour faire face à la tombée dans le domaine public de brevets importants à partir de 2010.

En 2007, Sanofi a consacré 4,1 milliards d'euros à la R&D pharmaceutique, en hausse de près de 5 %, et 429 millions d'euros à la R&D dans les vaccins (+ 13 %). Pas de hausse significative du budget global de R&D prévue en 2008. Lors du « R&D

day » en septembre 2007, le pipeline contenait 48 produits en phases IIb et III. Sanofi affiche des ambitions élevées avec 30 soumissions potentielles avant fin 2010 et l'enregistrement de deux produits par an à horizon 2014/2015. En outre, le groupe veut accroître le nombre de ses produits de biotechnologie. Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- **Insomnie.** Eplivansérine : antagoniste de la 5-HT2A, nouvelle approche. Phase III en cours et soumission attendue au S2 2008 ;
- **Arythmie cardiaque.** Multaq® (dronédarone). Résultats de l'étude ATHENA en mai 2008. Soumission possible mi-2008 ;
- **Dépression.** Sarédutant : antagoniste du récepteur NK2, dans les troubles dépressifs majeurs. Soumission prévue au T3 2008 ;
- **Cholestérol.** AVE5530 : inhibiteur de l'absorption du cholestérol, au mode d'action non systémique. Début de plusieurs phases III au S2 2008. Soumission prévue au S2 2010 ;
- **Diabète.** AVE0010 : agoniste GLP-1. Une injection par jour. Début de plusieurs études de phase III au T1 2008. Soumission attendue en 2010. ■

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions d'euros)
Eloxatine® (oxaliplatine)	2007	1521
Stilnox® (zolpidem)	2007	1250
Xatral® (alfuzosine)	2007	333
Taxotère® (docetaxel)	Mai 2010	1874
Plavix® (clopidogrel)	Novembre 2011	2424
Aprovel® (irbesartan)	Mars 2012	1080
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		8482
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007 (y compris vaccins)		30%

Sources : IMS Health, société, Orange Book

AstraZeneca

Deux lancements par an à partir de 2010 pour renouveler un portefeuille touché par d'importantes pertes de brevets d'ici 2012.

En 2007, les dépenses de R&D ont atteint 5,2 milliards de dollars, en hausse de 30 % du fait de l'intégration de MedImmune. Fin 2007, le pipeline comprenait 137 projets en développement (dont 24 extensions

d'indications). Parmi eux, six produits sont entrés en phase III en 2007, portant leur total à dix. 20 produits sont en phase II. AZ entend déposer jusqu'à trois AMM en 2008 et lancer deux produits par an à partir de 2010. Le groupe souhaite en outre avoir 25 % de projets concernant des produits biologiques en phase III à partir de 2010. En 2007, le temps médian

de développement a été réduit de 18 mois. Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- **Diabète de type 2.** Saxagliptin : inhibiteur de DPP-4 (même classe que Galvus® de Novartis), développé avec BMS. Soumission aux USA attendue mi 2008. Dapagliflozin (inhibiteur de SGLT-2) : 1^{ère} insuline d'une nouvelle classe, développée avec BMS. Soumission aux USA et en EU en 2010 ;
- **Cancer.** Zactima® (vandetanib) : inhibiteur oral de tyrosine kinase multi-cibles, à une prise par jour. Soumission attendue dans le cancer du poumon non à petites cellules et le cancer de la thyroïde au T4 2008 ;
- **Thrombose.** AZD6140 (antagoniste des récepteurs ADP) : soumission attendue au S2 2009 (USA et EU) pour ce concurrent potentiel de Plavix® (clopidogrel) de Sanofi/BMS. ■

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de dollars)
Toprol XL® (metoprolol)	Août 2007	1438
Pulmicort® (budésonide)	Avril 2008	1454
Casodex® (biclutamide)	Octobre 2008	1354
Arimidex® (anastrozole)	Décembre 2009	1730
Merrem® (meropenem)	Juin 2010	773
Accolate® (zafirlukast)	Septembre 2010	76
Seroquel® (quetiapine)	Septembre 2011	4027
Zoladex® (goseréline)	Novembre 2011	1104
Detrol/Detrusil® (tolterodine)	Septembre 2012	1190
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		11956
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007		45%

Sources : IMS Health, société, Orange Book

>>> Johnson-Johnson

Enregistrement de sept à dix nouveaux produits d'ici 2010 pour faire face à des pertes de brevets limitées en nombre mais significatives en termes de ventes.

En 2007, les dépenses de R&D se sont élevées à 7,7 milliards de dollars (environ 13 % du CA, contre moins de 11 % en 1997). Le pipeline comprend une vingtaine de produits en phase III ou en cours d'enregistrement (nouvelles molécules et exten-

sions d'indications), auxquels viennent s'ajouter une dizaine de produits en phase II. J&J prévoit sept à dix enregistrements d'ici 2010. Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- **Schizophrénie.** Invega® (paliperidone) : lancé en 2007 aux USA, enregistrement en cours en EU. Paliperidone palmitate, son successeur à une prise par mois (vs une prise par jour

pour Invega®), a été enregistré aux USA fin 2007 ;

- **Antibiotiques.** Ceftobiprole : céphalosporine à large spectre, enregistrée en 2007 dans les infections cutanées aux USA et en EU. En phase III dans la pneumonie nosocomiale ;

- **Sida.** Intelence® (etravirine) : nouveau NNRTI autorisé en janvier 2008 aux USA ;

- **Psoriasis.** CNTO 1275 (ustekinumab) : anticorps monoclonal pour le psoriasis modéré à sévère. Soumis en EU et aux USA en 2007 ;

- **Epilepsie.** Carisbamate : antagoniste NMDA, « follow-up » de Topamax® (topiramate), doté d'un nouveau mécanisme d'action. En phase III aux USA et en EU. ■

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de dollars)
Risperdal® (risperidone)	Jun 2008	4697*
Topamax® (topiramate)	Septembre 2008	2453
Levaquin® (levofloxacin)	Décembre 2010	1646
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		8796
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007 (hors diagnostics)		35%

* Y compris CA d'Invega®

Roche

Des dépenses de R&D en hausse, en dépit d'une faible exposition aux pertes de brevets d'ici 2012.

En 2007, Roche a consacré 21 % de ses ventes pharmaceutiques à la R&D, soit 7,6 milliards de francs suisses, en hausse de 15 %. Le groupe souhaite poursuivre cette tendance. Le pipeline pharmaceutique comprend 115 projets cliniques, dont 58 extensions d'indications (concer-

nant notamment les principaux anticancéreux) et 57 nouvelles molécules. Parmi ces dernières, quatre sont en phase III ou en cours d'enregistrement, 19 en phase II et 34 en phase I. Le nombre total de projets de phase II ou III est passé de 47 à 50 en 2007. Dans les années à venir, Roche devrait entrer sur de nouveaux segments comme le métabolisme (diabète, dyslipidémie) et certaines maladies immunitai-

res. Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- **Polyarthrite rhumatoïde.** Actemra® (tocilizumab) : soumis en EU et aux USA. Décision attendue d'ici fin 2008. Ocrélizumab : anticorps monoclonal humanisé, en phase III dans la polyarthrite rhumatoïde et le lupus. Phase II prévue dans la sclérose en plaques ;

- **Dyslipidémie.** R1658 : inhibiteur de la CETP, en phase III depuis 2007. Même classe que torcetrapib de Pfizer (développement arrêté en phase III du fait d'un risque cardiovasculaire). Roche croit en l'efficacité et l'innocuité du produit.

- **Diabète.** R1583 : antidiabétique de la classe des GLP-1 (comme AVE0010 de Sanofi) à une prise par semaine, issu de la recherche d'Ipsen. La décision d'entrer en phase III sera prise au S1 2008. ■

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de dollars)
Cellcept® (mycophénolate mofetil)	Mai 2009	2012
Xenical® (orlistat)	Décembre 2009	567
Activase® (alteplase)	Février 2010	382
Invirase® (saquinavir)	Novembre 2010	200 *
Xeloda® (capecitabine)	Janvier 2011	1151
Tasmar® (tolcapone)	Janvier 2012	nd
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		4312
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007		12%

Merck & Co

Face à des pertes de brevets sur des produits importants, Merck propose un pipeline d'une cinquantaine de nouvelles molécules en développement.

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de dollars)
Fosamax / Fosamax Plus D® (acide alendronique)	Février / Avril 2008*	3049*
Trusopt® (dorzolamide)	Octobre 2008	787
Aggrastat® (tirifiban)	Mai 2012	87
Singulair® (montelukast)	Août 2012	4266
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		8189
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007 (y compris vaccins)		34%

* Fin exclusivité commerciale

avancées et les plus prometteuses :

- *Sida*. Isentress® (raltegravir), 1er inhibiteur d'intégrase lancé aux USA en 2007. Opinion positive du CHMP en Europe fin 2007 ;
- *Cholestérol*. Cordaptive® (niacine/laropitran à libération prolongée) : soumis en 2007 à la FDA. Décision attendue

en avril 2008. La combinaison Cordaptive®/Zocor® (simvastatine) devrait être enregistrée en 2008 ;

- *Obésité*. MK-0364 (taranabant) : agoniste inverse du récepteur CB-1 (même classe que rimonabant de Sanofi). Enregistrement attendu en 2008 ;
- *Insuffisance cardiaque*. MK-7418 (ro-

lofylline) : enregistrement attendu en 2009 ;

- *Dyslipidémie*. MK-0859 (anacetrapib) : inhibiteur de CETP. Une phase III devrait débuter en 2008. Même classe que torcetrapib, abandonné par Pfizer en phase III. ■

Wyeth

Face à de futures pertes de brevets sur certains produits majeurs, tel Effexor® (venlafaxine), Wyeth a près de 30 molécules en phases II et III ou en cours d'enregistrement.

En 2007, Wyeth a consacré plus de 17 % de ses ventes à la R&D, soit 3,3 milliards de dollars, en hausse de près de 5 %. Le pipeline comporte 26 molécules en phases II et III ou en cours d'enregistrement et une vingtaine de

produits en phase I. Il s'agit à la fois de nouvelles molécules et d'extensions d'indications. Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- *Cancer*. Torisel® (temsirolimus), autorisé en 2007 aux USA et en EU en 1ère ligne dans le cancer du rein avancé ;
- *Dépression*. Pristiq® (desvenlafaxine succinate) dans les troubles dépres-

sifs majeurs. Soumis en août 2007 à la FDA et autorisé fin février 2008. Discussions en cours en EU ;

- *Ostéoporose*. Viviant® (bazedoxifène) : SERM (même classe qu'Evista® de Lilly) pour l'ostéoporose post-ménopause. Discussions en cours avec la FDA : « advisory committee » en juillet 2008. Aprela® (combinaison Viviant/Premarin), en phase III dans l'ostéoporose. Enregistrement attendu au T4 2008 ;
- *Alzheimer*. ABB-001 (bapineuzumab) : anticorps monoclonal humanisé en phase III depuis fin 2007. Revue prioritaire accordée par la FDA. Le produit induit une réponse immunitaire pouvant modifier le cours de la maladie. Lancement possible en 2011. ■

Sources : IMS Health, société, Orange Book

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de dollars)
Effexor® (venlafaxine)	Juin 2008	3794
Refacto® (facteur anti-hémophilique)	Février 2010	335
Protonix® (pantoprazole)	Juillet 2010	1911
BeneFix® (nonacog alfa)	Février 2011	433
Tygacyl® (tygécycline)	Août 2012	138
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		6611
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007		36%

Lilly

Lancement de six produits d'ici 2011 pour renouveler un portefeuille confronté à des pertes de brevets sur des produits majeurs d'ici 2012.

En 2007, les dépenses de R&D du groupe ont atteint 3,5 milliards de dollars (19 % du CA), en progression de 19 % par rapport à 2006. En décembre 2007, lors d'un « R&D day », Lilly a affiché ses ambitions : lancer six nouveaux produits entre 2008 et 2011. Après 2011, le groupe souhaite lancer deux nouvelles molécules par an, et même trois à partir de 2014. Le pipeline de Lilly comporte une quarantaine

de nouvelles molécules, auxquelles viennent s'ajouter 35 extensions d'indication. Fin 2011, ce pipeline devrait avoir été renouvelé et contenir au moins 10 nouveaux produits en phase III. Parmi les nouvelles molécules les plus avancées et les plus prometteuses :

- *Thrombose*. Effient® (prasugrel) : anti-agrégant plaquettaire oral, développé avec Daiichi Sankyo, concurrent potentiel de Plavix® (clopidogrel) de Sanofi/BMS. Soumis fin 2007 aux USA (revue prioritaire accordée en février 2008) et probablement au T1 2008 en EU. Réponse attendue dans

les six mois aux USA ;

- *Diabète*. AIR (insuline inhalée), avec Alkermes : en phase III dans les diabètes de type 1 et 2. Soumission attendue en 2009 aux USA. Le concurrent Exubera® a été restitué par Pfizer à son partenaire Nektar, du fait de ventes insuffisantes. Selon Lilly, son propre device est plus petit et la dispersion meilleure dans les poumons.
- *Ostéoporose*. Arzoxifène : modulateur sélectif de récepteur d'œstrogène (SERM), successeur d'Evista® (raloxifène). Finalisation fin 2007 d'une étude de phase III pour la prévention de l'ostéoporose. Autres développements en cours. Soumission en 2009 ;
- *Cancer*. Enzastaurin : inhibiteur oral PKC, une prise par jour. En phase III dans le lymphome non hodgkinien. Soumission attendue fin 2010, début 2011. Autre phase III dans le glioblastome. ■

Sources : IMS Health, société, Orange Book

Produits	Perte de brevet aux Etats-Unis	Chiffre d'affaires total en 2007 (en millions de dollars)
Cymbalta® (duloxetine)	Juin 2008	2103
Gemzar® (gemcitabine)	Novembre 2010	1592
Actos® (pioglitazone)	Janvier 2011	371
Zyprexa® (olanzapine)	Avril 2011	4761
Alimta® (pemetrexed)	Septembre 2011	854
Chiffre d'affaires global des produits perdant leur brevet aux Etats-Unis d'ici fin 2012		9681
Part dans le chiffre d'affaires pharmaceutique global en 2007		55%

Valérie Moulle