



EXPRESS SCRIPTS®

Octobre 2022

Banque de connaissances

Rapport sur les médicaments d'ordonnance
en voie de développement au Canada

Aperçu des médicaments d'ordonnance et
des traitements émergents

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	2
Le point sur les sujets abordés dans notre dernier rapport	3
Biosimilaires	3
Traitement de la maladie d'Alzheimer par l'aducanumab	3
Traitement du cancer du sein par l'élaçestrant	4
Traitement de la bêta-thalassémie par la thérapie génique	4
Traitement du psoriasis par le deucravacitinib	4
Dans un avenir rapproché	5
Asthme	5
Maladies neuromusculaires	5
Maladies rares	6
Dermatologie	6
Dans un horizon plus lointain	7
Colite ulcéreuse	7
Psoriasis	7
Atrophie géographique	8
Conclusion	9

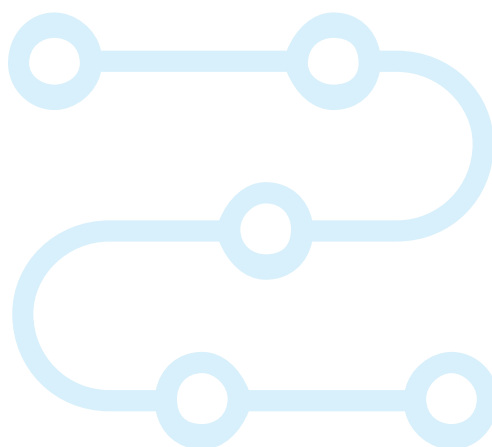
INTRODUCTION

Voici l'édition d'octobre 2022 du document *Banque de connaissances – Rapport sur les médicaments d'ordonnance en voie de développement au Canada*. Le rapport continue de porter sur les traitements émergents qui pourraient avoir d'importantes répercussions sur les régimes privés au Canada.

Dans le cadre de notre surveillance continue des médicaments d'ordonnance en voie de développement, nous faisons le point sur plusieurs sujets abordés dans les rapports précédents. Par exemple, un anticorps monoclonal nouvellement approuvé pour traiter l'asthme, un médicament fort attendu et indiqué pour traiter la maladie d'Alzheimer ainsi qu'un médicament administré par voie orale pour traiter le psoriasis, qui a été présenté à Santé Canada et qui pourrait favoriser la concurrence parmi les produits biologiques. Nous continuons aussi d'effectuer le suivi de l'approbation de biosimilaires qui font l'objet d'un examen par Santé Canada.

Le rapport souligne également les avancées relatives au traitement de maladies neuromusculaires et de maladies rares qui pourraient améliorer la survie des patients.

Finalement, nous nous penchons sur les traitements de deux importantes maladies inflammatoires, soit la colite ulcéreuse et le psoriasis, qui passent de la voie sous-cutanée à la voie orale.



LE POINT SUR LES SUJETS ABORDÉS DANS NOTRE DERNIER RAPPORT

Biosimilaires

Nom commun	Médicament biologique de référence	Domaine thérapeutique	Date de présentation à Santé Canada	Incidence possible sur les régimes privés*
Aflibercept	EYLEA®	Médicaments ophtalmologiques	2022-05	Élevée
Bévacizumab	AVASTIN®	Agents antinéoplasiques	2022-03	Faible
Éculizumab	SOLIRIS®	Immunosuppresseurs	2022-07	Faible
Énoxaparine sodique	LOVENOX®	Agents antithrombotiques	2021-12	Faible
Pegfilgrastim	NEULASTA ^{MD}	Immunostimulants	2022-05	Faible
Trastuzumab	HERCEPTIN®	Agents antinéoplasiques	2021-08	Faible

*Incidence établie en fonction du nombre de biosimilaires commercialisés, des demandes de règlement pour le médicament biologique de référence et du coût annuel des médicaments.

À l'heure actuelle, Santé Canada examine sept biosimilaires. Depuis notre dernier rapport trimestriel, RYMTI® a été approuvé et deviendra le troisième biosimilaire à base d'étanercept. MYXREDLIN® a lui aussi été approuvé et deviendra le nouveau biosimilaire de NOVOLIN®GE TORONTO. Il n'est toutefois administré que sous forme d'injection intraveineuse et doit faire l'objet d'une supervision médicale étroite. L'éculizumab figure maintenant dans cette liste. Ce médicament est indiqué pour traiter des maladies rares. Son coût annuel est élevé et se situe entre 500 000 \$ et 700 000 \$.

Traitement de la maladie d'Alzheimer par l'aducanumab

Depuis la publication de notre premier rapport sur les médicaments en voie de développement en décembre 2021, nous attendions l'arrivée sur le marché canadien du nouvel agent de Biogen indiqué pour traiter la maladie d'Alzheimer. Cependant, l'été dernier, Biogen a annoncé le retrait de l'aducanumab après que Santé Canada a terminé son évaluation et déterminé que les données sur l'efficacité et l'innocuité fournies pour ce médicament ne présentaient que peu d'avantages sur le plan clinique comme modificateur de la maladie d'Alzheimer chez l'adulte¹.

Malgré le retrait de ce médicament, les répercussions de la maladie d'Alzheimer demeurent élevées. En effet, un récent rapport de l'ACMTS² a estimé que le coût annuel des soins liés à la démence pour le système de santé au Canada doublera d'ici à 2031. Étant donné que la FDA a accepté d'effectuer un examen prioritaire du donanémab et du lécanémab cette année, on s'attend à ce que le développement de nouveaux médicaments et les recherches dans ce domaine se poursuivent.

¹ Sommaire de décision réglementaire – Aduhelm – Santé Canada – Présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) : Présentations de drogues nouvelles terminées. <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-decision-reglementaire-detailTwo.php?linkID=RDS00966>

² Varette, O., et al. Comprendre le portrait des soins aux personnes atteintes de démence au Canada : un groupe d'experts de l'ACMTS. Canadian Journal of Health Technologies. 2022.412. 10 Aug 2022, doi.org/10.51731/cjht.2022.412

Traitement du cancer du sein par l'élacestrant

De plus en plus de médicaments administrés oralement sont indiqués pour traiter le cancer alors que les traitements conventionnels étaient administrés en milieu hospitalier. Dans notre dernier rapport, nous avons mentionné les essais en cours relatifs aux SERD (*Selective estrogen receptor degraders*) administrés oralement pour traiter le cancer du sein métastatique à récepteurs d'œstrogènes positifs. L'élacestrant devient le premier SERD faisant l'objet d'une approbation auprès de la FDA. Ce médicament a présenté des résultats prometteurs dans l'étude pivot de phase III EMERALD³. Cette étude démontre que l'élacestrant est associé à un taux de survie prolongé comparativement aux traitements d'hormonothérapie standards.

Traitement de la bêta-thalassémie par la thérapie génique

Après avoir été rejeté une première fois par la FDA en 2021, ZYNTEGLO® (bétibéglogène autotemcel) de Bluebird Bio a finalement été approuvé le 17 août 2022 pour le traitement de la bêta-thalassémie chez l'adulte et les enfants qui nécessitent des transfusions régulières de globules rouges. La bêta-thalassémie est une maladie congénitale du sang causée par la mutation d'un gène qui code la protéine bêta globine, une importante composante dans la production de l'hémoglobine fonctionnelle. ZYNTEGLO® devient la première thérapie génique à base de cellules offerte en perfusion unique pour traiter la bêta-thalassémie. Dans le cadre du traitement, on utilise les cellules souches du patient. Ces cellules sont mobilisées et transformées à l'extérieur de l'organisme afin qu'elles contiennent le gène fonctionnel, puis transplantées de nouveau chez le patient⁴. À l'heure actuelle, le prix de ZYNTEGLO® est établi à 2,8 millions de dollars par patient aux États-Unis. Aucune demande relative à ce médicament n'a été soumise récemment à Santé Canada aux fins d'examen, mais il semble évident que, compte tenu du coût très élevé des nouvelles thérapies géniques, des négociations sur le prix et les modèles de remboursement avec plusieurs intervenants seront nécessaires.

Traitement du psoriasis par le deucravacitinib

SOTYKTU® (deucravacitinib) de Bristol Myers Squibb est un autre médicament que nous avons mentionné dans un rapport précédent. Ce médicament a été approuvé par la FDA le 9 septembre 2022. Cette année, le fabricant a également soumis une demande d'examen à Santé Canada, puis à l'ACMTS. Le deucravacitinib est le premier inhibiteur de la tyrosine kinase 2 (TYK2) administré oralement pour le traitement du psoriasis en plaques d'intensité modérée ou grave. Dans le cadre des études pivots de phase III POETYK PSO-1 et POETYK PSO-2, ce médicament s'est avéré plus efficace qu'OTEZLA® (aprémilast), et les patients y répondent mieux. SOTYKTU® fera concurrence à d'autres produits biologiques tels qu'HUMIRA® (adalimumab) et ENBREL^{MD} (étanercept). De plus, les patients pourront profiter du côté pratique de la prise d'un seul comprimé par jour, ce qui pourrait changer la norme de soins pour les patients chez lesquels les traitements topiques ou conventionnels n'ont pas fonctionné.

³ Bidard, F., et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, JCO2200338. 18 May. 2022, doi:10.1200/JCO.22.00338

⁴ Beaudoin, F., et al. Betibeglogene Autotemcel for Beta Thalassemia: Effectiveness and Value; Evidence Report. Institute for Clinical and Economic Review, June 2, 2022. <https://icer.org/beta-thalassemia-2022/#timeline>

DANS UN AVENIR RAPPROCHÉ

Asthme

Santé Canada a approuvé TEZSPIRE® (tézépélumab) le 28 juillet 2022 pour le traitement d'entretien d'appoint chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus atteints d'asthme sévère. TEZSPIRE® est un anticorps monoclonal humain de pointe qui bloque la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP), une importante cytokine produite par les cellules épithéliales et responsable de la réponse immunitaire excessive associée à l'asthme sévère. Dans les principaux essais cliniques, le tézépélumab a permis de réduire de manière statistiquement plus importante le taux annualisé des manifestations indésirables d'asthme comparativement au placebo. TEZSPIRE® est le premier et le seul produit biologique approuvé pour traiter l'asthme sévère sans les exigences relatives aux phénotypes ou aux biomarqueurs associées à DUPIXENT® (dupilumab) et à XOLAIR® (omalizumab). Même si le prix de ce médicament au Canada n'est pas encore établi, on estime qu'il coûtera près de 47 000 \$ par année aux États-Unis. Cela fera certainement augmenter les dépenses des régimes, car il n'existe aucun critère limitant la couverture relative à l'asthme sévère.

Maladies neuromusculaires

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est un trouble neurologique progressif et fatal qui touche les motoneurons. Les traitements modificateurs de la maladie sont peu nombreux et présentent peu d'avantages réels sur le plan de la survie du patient. Un nouveau traitement expérimental administré oralement, le masitinib de AB Science, pourrait offrir un important bénéfice en termes de survie lorsqu'il est administré au début de la maladie et en association avec RILUTEK® (riluzole). Pour traiter la SLA, le masitinib a obtenu la désignation de médicament orphelin de la EMA et de la FDA. Santé Canada l'a maintenant accepté aux fins d'examen accéléré dans le cadre du processus d'avis de conformité avec conditions (AC-C). S'il est approuvé, ce traitement d'appoint pourrait être porteur d'espoir pour les patients atteints de SLA. En effet, il pourrait prolonger la vie de ces patients de 25 mois en moyenne comparativement au riluzole seul.

Le tofersen est un autre médicament en voie de développement indiqué pour traiter une forme génétique rare de la SLA associée à la superoxyde dismutase 1. La FDA a récemment effectué un examen prioritaire de ce médicament, même si l'étude clinique de phase III VALOR n'a pas répondu au critère d'évaluation principal. Le tofersen sera administré sous forme d'injections intrathécales mensuelles. S'il est approuvé, le tofersen serait le premier traitement qui permettrait de cibler cette forme particulière de SLA. Au moment de rédiger ce rapport, aucune demande d'examen n'avait été soumise à Santé Canada.

La myasthénie grave est une maladie neuromusculaire auto-immune rare. Le système immunitaire du patient attaque les sites récepteurs de l'acétylcholine situés dans la jonction entre les nerfs moteurs et les muscles, ce qui entraîne une faiblesse musculaire et de la fatigue. Plusieurs immunothérapies émergentes ont été développées pour traiter la myasthénie grave peu après que Santé Canada a approuvé SOLIRIS® (éculizumab) en 2018. ULTOMIRIS® (ravulizumab) de Alexion/AstraZeneca a déjà été approuvé par la FDA. Il s'agit d'un nouvel inhibiteur du complément C5 à longue durée d'action. Il exige des perfusions moins fréquentes, soit toutes les huit semaines comparativement à toutes les deux semaines avec l'éculizumab. Au moment de rédiger ce rapport, le ravulizumab n'avait fait l'objet d'aucune demande d'examen auprès de Santé Canada. D'autres traitements en voie de développement dignes de mention sont le zilucoplan et le batoclimab, que le patient pourrait s'administrer lui-même sous forme d'injections sous-cutanées.

Maladies rares

La FDA a approuvé XENPOZYME® (olipudase alfa), le premier traitement contre une maladie génétique progressive très rare appelée déficit en sphingomyélinase acide. Cette maladie entraîne une mort prématurée chez les enfants et les adultes. La FDA a effectué un examen prioritaire de ce médicament et lui a accordé la désignation de médicament orphelin pour traiter le déficit en sphingomyélinase acide. XENPOZYME® est une enzymothérapie substitutive conçue pour remédier au déficit en sphingomyélinase acide. Il permet la dégradation de la sphingomyéline lipide et prévient son accumulation dans le foie, la rate, les poumons et le cerveau. Ce médicament doit être administré toutes les deux semaines et, aux États-Unis, son prix a été établi à 7 142 \$ par flacon. Puisque XENPOZYME® a été approuvé au Japon et en Europe plus tôt cette année, il fera fort probablement son arrivée au Canada bientôt. Au moment de rédiger ce rapport, aucune demande d'examen n'avait été soumise à Santé Canada.

Dermatologie

Le psoriasis pustuleux généralisé est une forme rare et très grave du psoriasis qui se manifeste par de petites éruptions et des cloques remplies de pus sur de vastes zones du corps, y compris l'intérieur de la bouche. Les épisodes de psoriasis pustuleux peuvent mettre la vie du patient en danger et exiger des soins médicaux d'urgence. La FDA a récemment approuvé SPEVIGO® (spésolimab) comme traitement de première intention pour les épisodes de psoriasis pustuleux généralisé chez l'adulte. Ce médicament pourrait avoir d'importantes répercussions sur les normes cliniques et la prise en charge de la maladie. Au moment de rédiger ce rapport, aucune demande d'examen n'avait été soumise à Santé Canada.



DANS UN HORIZON PLUS LOINTAIN

Colite ulcéreuse

Plusieurs agents expérimentaux indiqués pour traiter la colite ulcéreuse d'intensité modérée à sévère sont en voie de développement. Ils comportent différents mécanismes d'action et différentes voies d'administration. Deux de ces agents, l'obéfazimod et le cobitolimod, sont dignes de mention en raison de résultats prometteurs.

L'obéfazimod est le premier traitement administré oralement qui induit la régulation positive sélective du microARN-124, qui inhibe naturellement la production des médiateurs inflammatoires associés à différentes maladies inflammatoires auto-immunes. Les patients qui prenaient de l'obéfazimod et dont la maladie était réfractaire aux traitements biologiques (p. ex. les inhibiteurs de facteur de nécrose tumorale, le védolizumab ou les inhibiteurs de JAK) ont obtenu une réponse clinique significative sur le plan statistique et étaient en rémission comparativement au groupe placebo après huit semaines de traitement. Il importe de noter que la majorité des patients (71 %) présentaient une colite ulcéreuse sévère au début de l'étude⁵. Le fabricant, Abivax, effectue également des recherches relativement à d'autres indications pour l'obéfazimod, notamment pour traiter l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et la COVID-19.

D'autre part, le cobitolimod présente lui aussi un mécanisme d'action novateur en plus d'être administré localement sous forme de lavement rectal. Le cobitolimod cible le récepteur Toll-like 9 (TLR9) qui entraîne la production de certaines cytokines anti-inflammatoires afin de réduire l'inflammation et de favoriser la cicatrisation épithéliale. Les résultats relatifs à l'efficacité et à l'innocuité du médicament dans le cadre de l'étude pivot de phase III CONCLUDE ne sont pas encore disponibles. Par contre, la voie d'administration unique du médicament pourrait limiter son absorption dans la circulation générale et présenter un profil d'effets secondaires plus favorable que les médicaments à action générale ou les produits biologiques offerts sur le marché à l'heure actuelle.

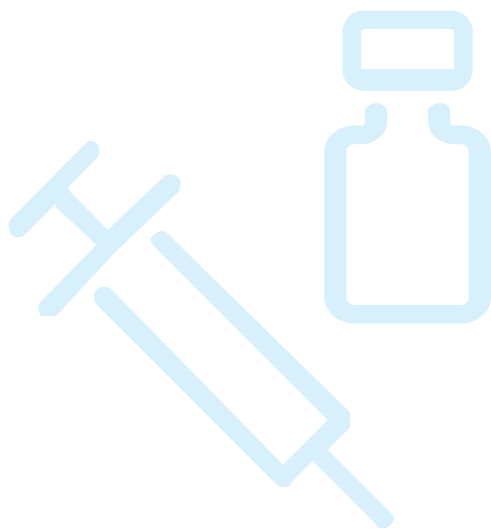
Psoriasis

Des traitements novateurs pour le psoriasis ne cessent d'être offerts. Au cours du présent trimestre, un autre médicament administré oralement et indiqué pour traiter le psoriasis en plaques d'intensité modérée à sévère fabriqué par Can-Fite BioPharma devrait faire son entrée sur le marché aux États-Unis et en Europe. Le piclidénoson est le premier agoniste du récepteur de l'adénosine A3 administré oralement qui entraîne l'inhibition des interleukines 17 et 23, deux cytokines inflammatoires qui ont un rôle à jouer dans le développement du psoriasis. Dans l'étude pivot de phase III COMFORT, l'efficacité du piclidénoson était comparable à celle de l'aprémilast (OTEZLA®), particulièrement chez les patients qui sont atteints d'une forme sévère de la maladie. De plus, le piclidénoson était mieux toléré et améliorerait davantage la qualité de la vie, tel que l'indiquaient les valeurs du *Psoriasis Disability Index*. La récente approbation du deucravacitinib par la FDA et son efficacité pourraient nuire au succès du piclidénoson sur le marché, s'il est approuvé.

⁵ Vermeire, Severine et al. ABX464 (obefazimod) for moderate-to-severe, active ulcerative colitis: a phase 2b, double-blind, randomised, placebo-controlled induction trial and 48 week, open-label extension. *The Lancet. Gastroenterology & hepatology*, S2468-1253(22)00233-3. 5 Sep. 2022, doi:10.1016/S2468-1253(22)00233-3

Atrophie géographique

L'atrophie géographique fait partie du stade avancé de la dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge. Les patients atteints d'atrophie géographique développent des lésions rétiniennes qui peuvent entraîner la cécité au fil du temps. La FDA a effectué un examen prioritaire du pegcétacoplan d'Apellis Pharmaceuticals. Il s'agit du seul médicament contre l'atrophie géographique faisant l'objet d'un examen à l'heure actuelle. Le pegcétacoplan est un traitement ciblé des protéines C3 qui régule la suractivation de la cascade du complément faisant partie de la réponse inflammatoire de l'organisme. Des injections intravitréennes mensuelles ou bimestrielles ont démontré une réduction cliniquement importante de la progression de la maladie dans le cadre de trois essais de phase II et de phase III (DERBY, OAKS et FILLY). L'approbation du pegcétacoplan pourrait représenter un traitement de pointe pour les patients qui présentent un risque élevé de perte de la vue.



CONCLUSION

De nombreux médicaments présentés dans ce rapport sont indiqués pour traiter des maladies qui n'ont pas fait l'objet d'avancées depuis des années (p. ex. la maladie d'Alzheimer, les troubles neuromusculaires, les troubles génétiques ou les maladies du sang). Ils pourraient améliorer la survie et la qualité de la vie des patients. Puisque les médicaments dont nous avons parlé sont des traitements modificateurs de la maladie, on s'attend à ce qu'ils aient d'importantes répercussions financières sur les régimes privés, et ce, même s'ils sont destinés à un petit nombre de patients.

Les innovations en matière de médicaments portent désormais sur le passage à la voie d'administration orale, qui est plus pratique, tout particulièrement pour ce qui est des médicaments contre le cancer et les maladies inflammatoires qui sont principalement administrés par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Ces deux maladies font partie des 10 principales classes thérapeutiques selon les dépenses en médicaments que nous avons précisées dans l'édition 2022 de notre Rapport sur les tendances en matière de médicaments. L'augmentation du nombre de médicaments administrés par voie orale et les coûts qui y sont associés modifieront la tendance en matière de médicaments à l'avenir.





[express-scripts.ca/fr](https://www.express-scripts.ca/fr)

 @ExpressRxCanada

 Express Scripts Canada

 Express Scripts Canada

© Express Scripts Canada. Tous droits réservés.