EXPRESS SCRIPTS®

Mars 2023

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

Biosimilaires 3

Dans un avenir rapproché 4

- Anticorps bispécifiques 4
- Migraine 5
- Oncologie 5
- Colite ulcéreuse 6
- Maladies rares 6

Conclusion 8

INTRODUCTION

Express Scripts Canada vous présente la première édition de 2023 du document Banque de connaissances – Rapport sur les médicaments d'ordonnance en voie de développement au Canada. Dans ce rapport, nous faisons le point sur l'état des traitements émergents qui font l'objet d'un examen par Santé Canada et qui pourraient avoir d'importantes répercussions sur les régimes privés.

En date du 1er mars 2023, 81 demandes relatives à des médicaments faisaient l'objet d'un examen par Santé Canada. Nous continuons de surveiller les demandes relatives à des biosimilaires étant donné que ces derniers offrent la possibilité aux régimes d'assurance médicaments de réduire leurs dépenses, particulièrement dans le contexte actuel où de nombreux régimes provinciaux et territoriaux mettent en œuvre des dispositions de transition vers les biosimilaires.

Nous mettons aussi l'accent sur de nombreux nouveaux médicaments utilisés dans le traitement du cancer et des maladies rares qui ont récemment été soumis à Santé Canada aux fins d'examen. Ces médicaments ont un coût élevé et ils pourraient donc entraîner une augmentation des dépenses des régimes s'ils sont approuvés.

BIOSIMILAIRES

Tableau 1 : Biosimilaires en cours d'examen par Santé Canada

Nom commun	Médicament biologique de référence	Domaine thérapeutique	Date de présentation à Santé Canada	Incidence possible sur les régimes privés*
Ustékinumab	STELARA[MD]	Immunosuppresseurs	2023-01	Élevée
Filgrastim	NEUPOGEN[MD]	Immunostimulants	2023-01	Faible
Ranibizumab	LUCENTIS[MD]	Médicaments ophtalmologiques	2022-12	Élevée
Énoxaparine sodique	LOVENOX[MD]	Agents antithrombotiques	2022-09	Faible
Aflibercept	EYLEA[MD]	Médicaments ophtalmologiques	2022-05	Élevée
Éculizumab	SOLIRIS[MD]	Immunosuppresseurs	2022-07	Faible
Bévacizumab	AVASTIN[MD]	Agents antinéoplasiques	2022-03	Faible
Pegfilgrastim†	NEULASTA[MD]	Immunostimulants	2022-05	Faible
Trastuzumab	HERCEPTIN[MD]	Agents antinéoplasiques	2021-08	Faible

* Incidence établie en fonction du nombre de biosimilaires commercialisés, des demandes de règlement pour le médicament biologique de référence, du coût annuel du médicament et du fait qu'il figure ou non sur la liste de médicaments d'un régime public.

† Deux biosimilaires du pegfilgrastim font l'objet d'un examen à l'heure actuelle.

Santé Canada examine actuellement dix biosimilaires. Plus tôt cette année, un premier biosimilaire de STELARA[MD] (ustékinumab) et un autre biosimilaire de NEUPOGEN[MD] (filgrastim) ont été soumis à Santé Canada aux fins d'examen. Les indications approuvées de STELARA[MD] comprennent le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique, la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. Selon l'indication, STELARA[MD], utilisé comme traitement d'entretien, a un coût annuel estimatif se situant entre 20 000 $ et 32 100 $. En décembre 2022, un deuxième biosimilaire de LUCENTIS[MD] (ranibizumab) a été soumis à Santé Canada aux fins d'examen. LUCENTIS[MD] a un coût annuel élevé qui peut aller jusqu'à 19 000 $ et il est utilisé dans le traitement de certains problèmes oculaires entraînant une perte de la vision[1].

L'arrivée sur le marché de ces biosimilaires permettrait de réaliser des économies dans le cadre des régimes d'assurance médicaments, particulièrement si nous tenons compte de la mise en place de dispositions de transition vers les biosimilaires par les gouvernements provinciaux, dont celui de l'Ontario[2].

[1] https://canjhealthtechnol.ca/index.php/cjht/article/view/SR0739/SR0739f

[2] https://news.ontario.ca/fr/release/1002611/lontario-elargit-lutilisation-securitaire-des-medicaments-biosimilaires

DANS UN AVENIR RAPPROCHÉ

Anticorps bispécifiques

Dans notre précédent rapport, nous avons présenté un nouveau champ d'intérêt en recherche : les anticorps bispécifiques. Nous avons aussi abordé l'importance de plus en plus grande de ces médicaments sur le marché. Les anticorps bispécifiques sont conçus pour se lier à deux cibles distinctes et ils sont en cours d'évaluation pour traiter diverses maladies, principalement en oncologie[3].

Le glofitamab est un anticorps bispécifique administré par voie intraveineuse de type CD20xCD3, c'est-à-dire qu'il se lie à la protéine CD20 à la surface des cellules B malignes et à la protéine CD3 à la surface des cellules T. Les études cliniques portent sur son utilisation dans le traitement du lymphome à grandes cellules B récidivant ou réfractaire après au moins deux traitements à action générale. Il fait l'objet d'un examen prioritaire par la FDA, qui devrait rendre sa décision en juillet 2023. Si le glofitamab est approuvé, il s'agirait du premier traitement « prêt à administrer » et à durée fixe dans un tel contexte thérapeutique. Il est également en cours d'examen par Santé Canada dans le cadre du processus d'avis de conformité avec conditions (AC-C). Le délai d'examen établi dans le cadre de ce processus est de 200 jours civils et une décision de Santé Canada est donc attendue en 2023[4].

Tableau 2 : Médicaments considérés comme étant à coût élevé en cours d'examen par Santé Canada

Nom commun	Domaine thérapeutique	Voie d'administration	Date de présentation à Santé Canada	Date prévue – Décision de Santé Canada[‡]	Coût estimatif
Glofitamab	Agents antinéoplasiques	Intraveineuse	2022-07	2023-03	Non disponible
Mirikizumab	Immunosuppresseurs	Sous-cutanée	2022-09	2023-09	Non disponible
Nivolumab et rélatlimab	Agents antinéoplasiques	Intraveineuse	2022-09	2023-09	250 000 $ US
Efgartigimod alfa	Immunosuppresseurs	Intraveineuse	2022-11	2023-11	225 000 $ US
Setmélanotide	Antiobésité	Sous-cutanée	2022-11	2023-05	240 000 $ US à 360 000 $ US
Téclistamab	Agents antinéoplasiques	Sous-cutanée	2022-12	2023-07	355 000 $ US à 395 000 $ US
Rélugolix	Endocrinothérapie	Orale (comprimés)	2022-12	2023-12	28 000 $ US
Vutrisiran	Autres agents ciblant le système nerveux	Sous-cutanée	2022-12	2023-12	463 500 $ US
Rimégépant	Analgésiques	Orale (comprimés à désintégration orale)	2023-01	2024-01	Non disponible
Maralixibat	Agents ciblant le foie et les voies biliaires	Orale (solution)	2023-01	2023-07	391 000 $ US

[‡] Date de la décision estimée selon les délais établis par Santé Canada pour l'examen des demandes de mise en marché.

[3] https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.626616/full (en anglais seulement)

[4] https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/transparence/transparence-ouverture-en-matiere-reglementation/examens-reglementaire-materiel-medical/examens-harmonises-sante-canada-organismes-evaluation-technologies-sante.html

Dans un précédent rapport, nous avons mentionné l'approbation par la FDA, en octobre 2022, de TECVAYLI[MD] (téclistamab), un produit de Janssen. TECVAYLI[MD] est un anticorps bispécifique de type BCMAxCD3 administré par voie sous-cutanée et indiqué pour le traitement des adultes atteints d'un myélome multiple réfractaire ou récidivant qui ont reçu au moins quatre traitements antérieurs. En décembre 2022, il a été soumis à Santé Canada aux fins d'examen dans le cadre du processus d'avis de conformité avec conditions (AC-C).

Les traitements par anticorps bispécifiques offrent plus de souplesse relativement à l'administration ainsi qu'une accessibilité accrue comparativement aux thérapies cellulaires et aux thérapies géniques, qui sont généralement considérées comme les traitements à privilégier en présence de cancers du sang réfractaires ou récidivants. L'approbation de ces médicaments pourrait donc entraîner un changement des lignes directrices ou des normes de soins, qui passeraient des thérapies par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T) aux anticorps bispécifiques.

Migraine

Les inhibiteurs du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) ont révolutionné le traitement de la migraine chronique. L'efficacité de ces médicaments dans le traitement de la migraine réfractaire s'est avérée excellente, et ils sont bien tolérés par les patients. Alors que les inhibiteurs du CGRP étaient initialement administrés par injection, des médicaments de seconde génération, administrés par voie orale, ont été mis au point. Ces derniers peuvent être utilisés tant dans le traitement actif que dans le traitement préventif des épisodes de migraine. L'ubrogépant et l'atogépant ont été les deux premiers inhibiteurs du CGRP administrés par voie orale à être approuvés par Santé Canada à la fin de l'année dernière, respectivement pour le traitement actif et le traitement préventif des épisodes de migraine. NURTEC[MD] (rimégépant) est quant à lui commercialisé aux États-Unis sous la forme d'un comprimé à désintégration orale utilisé dans le traitement actif des épisodes de migraine, mais également pour prévenir les épisodes de migraine pendant une période allant jusqu'à 48 heures. Les deux indications ont été approuvées en mai 2021 et le fabricant du rimégépant a déclaré des revenus nets de 194 millions de dollars américains au cours du deuxième trimestre de 2022, une augmentation de 57 % par rapport au trimestre précédent[5]. Il s'agit d'une importante croissance sur le marché des médicaments contre la migraine. Le rimégépant a été soumis à Santé Canada aux fins d'examen en janvier 2023.

Oncologie

Le rélugolix a été soumis à Santé Canada aux fins d'examen en décembre 2022. Une décision est attendue au cours du quatrième trimestre de 2023. ORGOVYX[MD] (rélugolix) a été approuvé par la FDA en décembre 2020. Il s'agit du premier agoniste de la gonadolibérine administré par voie orale et indiqué chez les adultes atteints d'un cancer de la prostate à un stade avancé. Les autres agonistes de la gonadolibérine sur le marché sont administrés par voie sous-cutanée.

Le coût mensuel d'ORGOVYX[MD] (2 300 $ US) est considérablement plus élevé que celui de LUPRON DEPOT[MD] (leuprolide), un autre agoniste de la gonadolibérine (400 $ CA)[6]. Les produits injectables à action prolongée demeureraient l'option à privilégier si on tient compte de l'observance thérapeutique et de leur côté pratique, mais le rélugolix pourrait être préférable pour les patients ayant peur des aiguilles.

Pour ce qui est du traitement du mélanome non résécable ou métastatique, un premier traitement par immunothérapie combinée à dose fixe a été approuvé par la FDA en mars 2022. OPDUALAG[MD] de Bristol Myers Squibb permet

[5] https://pharma3.globaldata.com/News/biohaven-reports-second-quarter-2022-financial-results-and-reports-recent-business-developments-9909274 (en anglais seulement)

[6] https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10149Enzalutamidenm-CRPC_fnEGR_EC_NOREDACT-ABBREV_Post_26Mar2019_final.pdf (en anglais seulement)

d'administrer le nivolumab, un anti-PD1, et le rélatlimab, un anti-LAG-3, en une seule perfusion. Son coût annuel est estimé à plus de 486 000 $ US. Le médicament cible deux points de contrôle immunitaires (PD-1 et LAG-3) et favorise ainsi l'activation des cellules T dirigées contre la tumeur. Le traitement conventionnel consiste en l'administration du nivolumab et de l'ipilimumab en deux perfusions distinctes et le coût annuel est estimé à 250 000 $ US, soit un peu plus que la moitié du coût d'OPDUALAG[MD], mais il est associé à des effets secondaires plus graves[7]. OPDUALAG[MD] a été soumis à Santé Canada aux fins d'examen en septembre 2022. Une décision est attendue au cours du troisième trimestre de 2023.

Colite ulcéreuse

Les plus récents médicaments contre le psoriasis en plaques, dont SKYRIZI[MD], ILUMYA[MD], TREMFYA[MD] et STELARA[MD], ciblent la cytokine IL-23. Étant donné le nombre élevé de produits pour cette indication, Eli Lilly a décidé de ne pas poursuivre les études sur le psoriasis en plaques pour le mirikizumab, un anti-IL-23, et ce même si son efficacité et sa supériorité par rapport au sécukinumab, un anti-IL-17, ont été établies en 2019. L'entreprise a plutôt choisi de concentrer ses efforts sur l'utilisation du mirikizumab dans le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn.

Le mirikizumab est en cours d'examen par la FDA dans le traitement de la colite ulcéreuse et une décision est attendue en mai 2023. L'indication de la maladie de Crohn devrait suivre en 2025. S'il est approuvé, le mirikizumab serait un médicament novateur dans le traitement de la colite ulcéreuse. Le mirikizumab est également en cours d'examen par Santé Canada et une décision est attendue au cours du troisième trimestre de 2023.

Maladies rares

Alnylam a soumis le vutrisiran à Santé Canada aux fins d'examen en décembre 2022. AMVUTTRA[MD] (vutrisiran) a été approuvé par la FDA en juin 2022. Il est administré par voie sous-cutanée tous les trois mois pour traiter l'amyloïdose à transthyrétine (ATTR) héréditaire accompagnée de polyneuropathie. L'ATTR héréditaire est une maladie rare, évolutive, dégénérative et fatale dans le cadre de laquelle des mutations du gène TTR entraînent l'agrégation et le mauvais repliement de la protéine et conséquemment, des lésions aux tissus et aux organes. La maladie touche principalement les nerfs (polyneuropathie) et le cœur (cardiomyopathie)[8]. Deux traitements modificateurs de la maladie sont actuellement sur le marché, soit ONPATTRO[MD] (patisiran) administré par perfusion intraveineuse toutes les trois semaines et TEGSEDI[MD] (inotersen) administré par injection sous-cutanée une fois par jour. Le coût annuel de ces deux traitements se situe entre 420 000 $ et 680 000 $ par patient[9, 10]. AMVUTTRA[MD] est un petit ARN interférent qui agit sur la transthyrétine. Il inhibe l'expression du gène TTR muté et réduit par conséquent le taux sanguin de la protéine TTR. Alnylam a annoncé que le coût annuel d'AMVUTTRA[MD] serait d'approximativement de 463 500 $ US, ce qui est du même ordre que celui d'ONPATTRO[MD].

La myasthénie grave est une maladie neuromusculaire auto-immune rare pour laquelle de nombreuses avancées ont été réalisées en matière de médicaments. Pendant des décennies, les traitements se limitaient à des immunosuppresseurs conventionnels pris à long terme et, en cas de maladie réfractaire, à des anticorps monoclonaux. VYVGART[MD] (efgartigimod alfa) est un traitement novateur qui a été soumis à Santé Canada aux fins d'examen en novembre 2022. La FDA a approuvé le médicament pour traiter la myasthénie grave généralisée en décembre 2021.

---

[7] https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2109970 (en anglais seulement)

[8] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631091/

[9] https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/sr0598-onpattro-pharmacoeconomic-review-report.pdf (en anglais seulement)

[10] https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/sr0603-tegsedi-cdec-rec-f.pdf

Dans nos précédents rapports sur les médicaments en voie de développement, nous avons abordé le recours à l'immunothérapie dans le traitement des maladies réfractaires. Il a notamment été question de SOLIRIS[MD] (éculizumab), un immunosuppresseur dont le coût annuel s'élève à plus de 700 000 $ par patient[11]. Pour sa part, VYVGART[MD] agit spécifiquement sur la dégradation des anticorps contre les récepteurs de l'acétylcholine en circulation, ces derniers étant en grande partie responsables du développement de la maladie[12]. Le coût annuel de VYVGART[MD] est estimé à 225 000 $ US et varie selon le poids du patient et le nombre de traitements requis.

Nous continuons de suivre les développements relatifs aux médicaments antiobésité depuis l'approbation de WEGOVY[MD] (sémaglutide) par Santé Canada et la soumission de MOUNJARO[MD] (tirzépatide) à la FDA pour traiter les patients atteints de maladies liées à l'obésité ou au surpoids.

La setmélanotide, un médicament utilisé dans le traitement de l'obésité monogénique ou syndromique associée à certaines maladies génétiques très rares, a été soumise à Santé Canada en novembre 2022 aux fins d'examen prioritaire. Le délai d'examen prioritaire établi par Santé Canada est de 180 jours[4]. La setmélanotide a obtenu les désignations « médicament orphelin » et « traitement révolutionnaire » de la FDA qui l'a par la suite approuvée pour prendre en charge l'obésité liée à un déficit en proopiomélanocortine, en proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 1 (PCSK1) ou en récepteur de la leptine, ou au syndrome de Bardet-Biedl chez les patients de 6 ans et plus. Les patients atteints de ces affections ont un poids normal à la naissance, mais prennent progressivement du poids en raison de troubles génétiques touchant l'appétit, la satiété et le métabolisme[13]. Le patient peut s'administrer lui-même le médicament par injection sous-cutanée. Le coût annuel approximatif se situe entre 240 000 $ US et 360 000 $ US.

Un autre médicament que nous surveillons est LIVMARLI[MD] (maralixibat) de Mirum qui a été approuvé par la FDA en septembre 2021. LIVMARLI[MD] est le premier médicament approuvé pour traiter le prurit cholestatique chez les patients d'un an et plus atteint du syndrome d'Alagille, une maladie génétique rare qui touche les canaux biliaires et entraîne l'accumulation de bile dans le foie. Les manifestations cliniques de cette accumulation de bile chez les enfants comprennent la jaunisse, les xanthomes (dépôts adipeux sous la peau) ainsi que de fortes démangeaisons incessantes et débilitantes (prurit cholestatique)[14]. Le maralixibat est administré par voie orale une fois par jour et son coût annuel est estimé à 391 000 $ US. Il a été soumis à Santé Canada en janvier 2023 aux fins d'examen prioritaire.

[11] https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/sr0605-soliris-mg-cdec-rec-f.pdf

[12] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-myasthenia-gravis (en anglais seulement)

[13] https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-weight-management-people-certain-rare-genetic-conditions (en anglais seulement)

[14] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6167076/?report=classic (en anglais seulement)

CONCLUSION

La recherche et le développement de médicaments pour traiter le cancer et les maladies demeurent une des priorités de l'industrie pharmaceutique. Des approches thérapeutiques novatrices telles que les anticorps bispécifiques, l'immunothérapie combinée et l'auto-administration sont en plein essor, et ce, même dans le traitement des maladies récidivantes ou récurrentes, ce qui pourrait entraîner de nouvelles dépenses dans le cadre des régimes privés.

En raison du nombre sans cesse grandissant de médicaments de spécialité dont le coût est élevé, des stratégies doivent être adoptées afin de veiller à ce que ces médicaments soient utilisés de manière efficiente et d'assurer la pérennité des régimes de soins de santé.

EXPRESS SCRIPTS®

express-scripts.ca/fr

@ExpressRxCanada
Express Scripts Canada
Express Scripts Canada

© Express Scripts Canada. Tous droits réservés.