



Conseil d'examen
du prix des médicaments
brevetés

Patented
Medicine Prices
Review Board

L'OBSERVATEUR DES



MÉDICAMENTS ÉMERGENTS

2020

Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits

SNIUMP

Canada 

Publié par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB)
Janvier 2021

L'Observateur des médicaments émergents 2020 est disponible en format électronique sur le site Web du CEPMB.
This document is also available in English under the title: *Meds Pipeline Monitor 2020*.

Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés
Centre Standard Life
Case postale L40
333, avenue Laurier Ouest
Bureau 1400
Ottawa (Ontario) K1P 1C1

Téléphone : 1-877-861-2350
ATS : 613-288-9654

Courriel : PMPRB.Information-Renseignements.CEPMB@pmprb-cepmb.gc.ca
Site Web : www.pmprb-cepmb.gc.ca

ISSN 2292-3144
No de cat. : H79-5F-PDF

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par l'initiative du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP) du CEPMB, 2021

Au sujet du CEPMB

Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) est un organisme quasi judiciaire indépendant, créé par le Parlement en 1987. Il est investi d'un mandat double en matière de réglementation et de reddition de comptes : veiller à ce que les prix auxquels les titulaires de brevets vendent leurs médicaments brevetés au Canada ne soient pas excessifs et faire rapport sur les tendances en matière de prix de vente de tous les médicaments ainsi que sur les dépenses en recherche et développement des titulaires de brevet.

Initiative du SNIUMP

Le Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP) est une initiative de recherche mise sur pied par les ministères fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé en septembre 2001. Il s'agit d'un partenariat entre le CEPMB et l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS).

Conformément à l'article 90 de la *Loi sur les brevets*, les responsables du SNIUMP ont pour mandat de procéder à des analyses pour fournir aux décideurs des renseignements essentiels concernant le prix et la consommation des médicaments sur ordonnance ainsi que sur les tendances relatives à leurs coûts, et ce, afin que les responsables du système de santé canadien disposent de renseignements complets et exacts sur la consommation de médicaments et sur les sources de pression sur les coûts.

Les priorités et méthodes de recherche propres au SNIUMP sont établies avec l'aide du Comité consultatif du SNIUMP et vont dans le sens des priorités des administrations participantes, comme définies dans le [programme de recherche](#) du SNIUMP. Le Comité consultatif est constitué de représentants des régimes publics d'assurance-médicaments de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de la Saskatchewan, du Manitoba, de l'Ontario, du Nouveau-Brunswick, de la Nouvelle-Écosse, de l'Île-du-Prince-Édouard, de Terre-Neuve-et-Labrador, du Yukon, du Programme des services de santé non assurés (SSNA) et de Santé Canada. Il comprend également des observateurs de l'ICIS, de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) et de l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP).

Remerciements

Le présent rapport a été rédigé par le CEPMB au titre de l'initiative du SNIUMP.

Le CEPMB tient à remercier les membres du Comité consultatif du SNIUMP pour leur supervision spécialisée et leur orientation dans le cadre de la rédaction du présent rapport. Veuillez noter que les énoncés et les constatations du présent rapport ne reflètent pas nécessairement ceux des membres ou de leurs organisations.

Nous remercions sincèrement Patricia Carruthers-Czyzewski, B. Sc. (phm.), M. Sc., Sintera Inc. pour son expertise du domaine pharmaceutique et sa contribution à l'évaluation scientifique.

Nous remercions Allison Carey et Caroline Peterson d'avoir dirigé le projet, ainsi que Tanya Potashnik et Jeffrey Menzies d'avoir supervisé la rédaction du rapport. Le CEPMB tient également à remercier Nevzeta Bosnic d'avoir orienté l'élaboration de l'analyse et à souligner la contribution de Sarah Parker et de Shirin Paynter, membres de l'équipe rédactionnelle.

Avertissement

Le SNIUMP fonctionne indépendamment des activités réglementaires du Conseil du CEPMB. Les priorités de recherche, les données, les déclarations et les opinions présentées ou reproduites dans les rapports du SNIUMP ne reflètent pas la position du CEPMB au sujet des questions réglementaires. Les rapports du SNIUMP ne contiennent pas d'information confidentielle ou protégée en vertu des articles 87 et 88 de la *Loi sur les brevets*, et la mention d'un médicament dans un rapport du SNIUMP ne revient pas à reconnaître ou à nier que le médicament fait l'objet d'une demande de brevet en vertu des articles 80, 81 ou 82 de la *Loi sur les brevets* ou encore que son prix est ou n'est pas excessif au sens de l'article 85 de la *Loi sur les brevets*.

Bien qu'ils soient en partie fondés sur des données obtenues avec l'autorisation de GlobalData et à partir de la base de données MIDAS^{MD} d'IQVIA, les énoncés, les résultats, les conclusions, les points de vue et les opinions exprimés dans le présent rapport sont exclusivement ceux du CEPMB et ne sont pas imputables à GlobalData ou à IQVIA.

SOMMAIRE

L'Observateur des médicaments émergents (OMÉ) est un rapport d'analyse prospective qui présente une sélection de nouveaux médicaments qui en sont aux dernières étapes de l'évaluation clinique et qui pourraient avoir une incidence importante sur la pratique clinique future ou sur les dépenses en médicaments au Canada.

Les médicaments en essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation sont considérés pour la sélection s'ils peuvent répondre à un besoin thérapeutique non comblé, offrir un mécanisme d'action nouveau ou un avantage thérapeutique par rapport aux traitements existants, ou traiter une affection grave. La sélection finale présente des médicaments provenant d'un large éventail de domaines thérapeutiques. En plus de désigner les nouveaux médicaments à inclure dans la liste, les médicaments figurant dans l'OMÉ 2019 sont également examinés pour rendre compte des changements de leur état d'émergence. Une section axée sur le Canada met en évidence les médicaments potentiellement importants actuellement examinés par Santé Canada.

Cette édition du rapport comprend une nouvelle section sur la COVID-19, qui donne un aperçu des médicaments en cours d'essais cliniques de phase I, II et III ou en attente d'homologation pour le traitement et la prévention de la nouvelle maladie à coronavirus.

Le rapport rassemble des données provenant de deux sources principales : la base de données GlobalData Healthcare est utilisée pour relever les médicaments actuellement en essais cliniques, tandis que la liste de présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) de Santé Canada fournit de l'information sur les nouveaux médicaments en cours d'examen au Canada.

Avec sa publication complémentaire, la *Veille des médicaments mis en marché*, cette série de rapports assure une surveillance des médicaments nouveaux ou émergents au Canada et à l'étranger et fournit des renseignements clés aux décideurs, aux chercheurs, aux patients, aux cliniciens et aux autres intervenants.

Faits saillants relatifs aux médicaments émergents en 2020

- En 2020, les médicaments émergents comprenaient 6 946 nouveaux médicaments à différentes étapes de l'évaluation, dont 13 % étaient en cours d'essais cliniques de phase III et en attente d'homologation; ils représentaient un large éventail de domaines thérapeutiques.
- L'oncologie a continué de dominer la combinaison thérapeutique en 2020, les traitements contre le cancer représentant plus d'un tiers (35 %) des médicaments à toutes les phases des essais cliniques. Les traitements contre les maladies infectieuses occupaient la deuxième place, avec 13 %, et devraient prendre de l'importance en raison de la pandémie de COVID-19.
- Plus d'un tiers des médicaments en cours d'essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation avaient une désignation rapide de médicament orphelin approuvée par la FDA ou l'Agence européenne des médicaments, ce qui concorde avec la tendance à la hausse de la prévalence des médicaments orphelins entrant sur le marché pharmaceutique.

- Seize nouveaux médicaments aux dernières étapes, dont cinq produits de thérapie génique, ont été sélectionnés pour être ajoutés à l'OMÉ 2020 en raison de leur incidence potentielle sur le système de soins de santé au Canada. Certains de ces médicaments peuvent offrir des percées en ce qui concerne la réponse à des besoins auparavant non comblés ou pourraient traiter de grandes populations de patients.
- Sur les 24 nouveaux médicaments présentés dans l'édition 2019 de l'OMÉ, 11 ont été conservés sur la liste, car ils correspondaient toujours aux critères de sélection.
- Le rapport met également en évidence six nouveaux médicaments actuellement à l'étude par Santé Canada. Quatre d'entre eux devraient générer des revenus mondiaux dépassant le milliard de dollars américains d'ici 2026.
- En date de novembre 2020, 427 vaccins et traitements étaient en cours d'évaluation pour le traitement et la prévention de la COVID-19.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire	4
Liste des termes	7
Introduction	9
Méthodologie	10
Limites	15
Aperçu des médicaments émergents en 2020	16
L'Observateur des médicaments émergents 2020	19
Tableau 4. Nouveaux médicaments sélectionnés en 2020....	19
Tableau 5. Médicaments émergents conservés de l'OMÉ 2019.....	25
Tableau 6. Médicaments émergents de l'OMÉ 2019 ayant reçu une autorisation de mise en marché..	29
Pleins feux sur le Canada	32
Tableau 7. Nouveaux médicaments sélectionnés en cours d'examen par Santé Canada	32
Traitements émergents contre la COVID-19	35
Tableau 8. Demandes liées aux médicaments et aux vaccins contre la COVID-19 reçues par Santé Canada.....	38
Références.....	39

LISTE DE TERMES

Les termes suivants et leurs définitions s'appliquent aux fins du présent rapport.

AUTORISATION DE MISE EN MARCHÉ : Processus d'approbation de la commercialisation d'un médicament dans un pays donné. Au Canada, l'approbation de la commercialisation est accordée à la suite d'une évaluation scientifique approfondie de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité d'un produit, comme l'exigent la *Loi sur les aliments et drogues* et son *Règlement*ⁱ.

EFFICACITÉ CLINIQUE : Réponse maximale possible d'un médicament en contexte de recherche médicale et capacité d'avoir un effet thérapeutique suffisant en contexte cliniqueⁱⁱ.

INGRÉDIENT MÉDICINAL : Substance chimique ou biologique responsable de l'effet pharmacologique d'un produit médicamenteux. Parfois appelé molécule, substance active ou ingrédient actifⁱⁱⁱ.

MÉDICAMENT : Terme général englobant à la fois le produit médicamenteux final et les ingrédients médicinaux, notamment les substances actives et les produits biologiques fabriqués chimiquement, ainsi que les thérapies géniques. Les médicaments sont déclarés au niveau des ingrédients médicinaux et peuvent faire référence à un seul ingrédient ou à une combinaison unique d'ingrédients.

MÉDICAMENTS ÉMERGENTS : Ensemble de nouveaux médicaments candidats qui font l'objet de recherches actives et de mises au point par une société de biotechnologie ou de produits pharmaceutiques.

MÉDICAMENT ORPHELIN : Médicament utilisé pour traiter une maladie rare. Pour les besoins de cette étude, les médicaments orphelins sont définis comme ayant une désignation de médicament orphelin accordée par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis ou l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour l'indication concernée.

NOUVEAU MÉDICAMENT : Ingrédient médicinal dont la mise en marché n'a pas encore été autorisée par un organisme de réglementationⁱⁱⁱ.

PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

PHASE I : Ces essais permettent de tester pour la première fois un médicament expérimental sur un petit groupe de personnes. L'objectif est d'examiner l'innocuité du médicament, de déterminer une gamme de dosage sécuritaire et de surveiller les éventuels effets secondaires.

PHASE II : Dans cette phase, le médicament est administré à un plus grand groupe de personnes (généralement 100 ou plus) en vue de recueillir des données sur l'efficacité du médicament pour traiter une maladie ou une affection, de vérifier son innocuité sur un plus grand nombre de personnes et de déterminer la meilleure dose^{iv}.

PHASE III : Ces essais, contrôlés ou non, sont effectués après que des données préliminaires permettant de penser que le médicament est efficace ont été obtenues. L'objectif est de recueillir des données supplémentaires et de confirmer l'efficacité clinique et l'innocuité du médicament dans les conditions d'utilisation proposées^v. Les essais de phase III sont habituellement des essais randomisés à double insu menés auprès de plusieurs centaines ou de plusieurs milliers de patients.

ⁱ <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments.html>

ⁱⁱ Holford, NHG et Sheiner, LB. 1981. « Understanding the dose-effect relationship: Clinical application of pharmacokinetic-pharmacodynamic models », Clin. Pharmacokinet. 6(6): 429-453. doi : [10.2165/00003088-198106060-00002](https://doi.org/10.2165/00003088-198106060-00002).

ⁱⁱⁱ <http://www.pmprb-cepm.gc.ca/view.asp?ccid=1310&lang=fr>

^{iv} <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/essais-cliniques.html>

^v <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-essais-cliniques-sante-canada/glossaire.html>

EN ATTENTE D'HOMOLOGATION : Un médicament est en attente d'homologation une fois que tous les essais cliniques nécessaires sont terminés et qu'il attend l'homologation ou l'approbation de son utilisation par un organisme de réglementation^{vi}.

THÉRAPIE GÉNIQUE : Technique utilisée pour traiter des maladies génétiques qui consiste à remplacer un gène absent ou défectueux par un gène sain, selon la définition de Santé Canada^v.

^{vi} <http://www.appliedclinicaltrials.com/are-phase-labels-still-relevant>

INTRODUCTION

La dixième édition de l'*Observateur des médicaments émergents* (OMÉ) présente une sélection de médicaments qui en sont à l'étape des essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation en 2020 et qui peuvent avoir une incidence importante sur la pratique clinique ou les dépenses en médicaments au Canada.

La méthodologie, qui est décrite en détail dans la section suivante, utilise un ensemble précis de critères pour dresser la liste des médicaments candidats tirés de la base de données GlobalData Healthcare, ainsi que la liste des candidats en cours d'examen au Canada selon la liste des PCE de Santé Canada. Les médicaments mentionnés dans l'édition précédente sont également passés en revue dans la présente édition, qu'il s'agisse de ceux qui continuent à figurer sur la liste des candidats ou de ceux qui ont entre-temps reçu une autorisation de mise en marché. De même, les nouveaux médicaments figurant dans le présent rapport feront l'objet d'un suivi dans les prochaines éditions de l'OMÉ afin de relever ceux qui réussissent à faire leur entrée sur le marché.

Pour mettre en contexte la sélection des médicaments, l'OMÉ comprend un aperçu de l'ensemble des médicaments émergents, qui met l'accent sur la ventilation thérapeutique de chaque phase d'essais cliniques. Cette édition du rapport met également en lumière certains vaccins et autres médicaments en cours d'évaluation pour le traitement et la prévention de la COVID-19, dans les marchés mondiaux ainsi qu'au Canada. Les médicaments évalués pour cette partie de l'analyse comprennent de nouveaux traitements ainsi que des traitements précédemment commercialisés qui ont été repositionnés.

L'OMÉ est une publication complémentaire à la *Veille des médicaments mis en marché*, qui analyse la dynamique du marché des médicaments nouvellement approuvés au Canada et à l'étranger. Ensemble, ces deux rapports du CEPMB permettent de surveiller le continuum post-commercialisation des médicaments émergents aux dernières étapes de développement et des nouveaux médicaments approuvés, en plus de fournir de l'information sur les médicaments émergents et les pressions changeantes sur les coûts aux décideurs, aux chercheurs, aux patients, aux cliniciens et à d'autres intervenants.

➤ MÉTHODOLOGIE

Aperçu des médicaments émergents

L'aperçu des médicaments émergents permet de saisir la composition des médicaments aux diverses étapes des essais cliniques à un moment donné. Aux fins de l'analyse, une liste complète des médicaments émergents a été extraite de la base de données de GlobalData Healthcare en juillet 2020.

Les nouveaux ingrédients médicinaux sont ceux qui n'ont pas été approuvés antérieurement par la FDA des États-Unis, l'Agence européenne des médicaments ou Santé Canada. La répartition des nouveaux médicaments par domaine thérapeutique correspond à l'indication en cours d'évaluation, comme l'a signalé GlobalData. Prendre note qu'un même nouveau médicament peut faire l'objet de plusieurs essais cliniques liés à des indications distinctes.

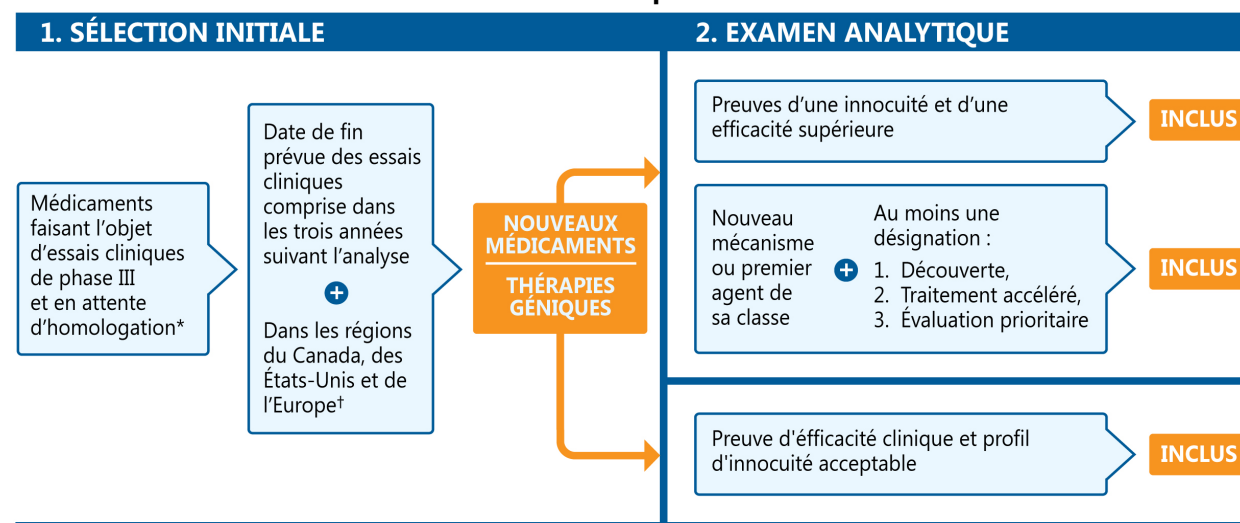
La liste des médicaments utilisés pour l'analyse des médicaments orphelins émergents a été récupérée en novembre 2020. Pour les besoins de cette analyse, les médicaments orphelins ont été définis comme de nouveaux médicaments ayant reçu une désignation de médicament orphelin par la FDA des États-Unis ou l'Agence européenne des médicaments.

L'Observateur des médicaments émergents

L'OMÉ met l'accent sur les nouveaux médicaments en cours d'essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation au Canada, aux États-Unis et en Europe. La sélection des médicaments émergents à inclure repose sur un processus en deux étapes (figure 1). À l'étape de la sélection initiale, les médicaments choisis en sont aux dernières étapes de l'évaluation clinique, tandis qu'à l'étape de l'examen analytique, une évaluation plus rigoureuse de chaque médicament potentiel est effectuée afin de déterminer les médicaments qui peuvent avoir une incidence clinique ou budgétaire importante. La deuxième étape tient compte d'un ensemble précis de critères et des résultats d'un examen approfondi des données cliniques et des publications scientifiques.

La méthodologie est examinée annuellement et perfectionnée au besoin.

FIGURE 1. Processus de sélection des médicaments présentés dans l'OMÉ



* En attente d'homologation par la FDA des États Unis.

† Essais cliniques de phase III menés au Canada, aux États-Unis ou sur le continent européen (à l'exclusion de la Russie et de la Turquie).

Étape 1. Sélection initiale

La base de données GlobalData Healthcare est utilisée pour dresser une liste des médicaments en essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation. Ces médicaments servent de base pour l'étape de la sélection initiale.

La géographie des médicaments, qui s'entend de la région géographique ou du pays où le médicament est commercialisé ou en développement, est limitée au Canada et à d'autres pays ayant des processus de réglementation et d'approbation semblables, soit les États-Unis et le continent européen (à l'exclusion de la Russie et de la Turquie). Seuls les nouveaux ingrédients médicinaux dont l'innocuité et l'efficacité accrues démontrées dans les essais cliniques sont établies par des données adéquates peuvent être considérés pour la sélection.

Les médicaments approuvés ou vendus au Canada, aux États-Unis ou en Europe pour toute autre indication ou dans toute autre concentration ou formulation sont exclus pendant le processus de sélection, tout comme les médicaments dont les essais cliniques sont inactifs, suspendus, retirés ou terminés.

Le processus de sélection regroupe les médicaments candidats en deux catégories : (a) les nouveaux médicaments et (b) les nouvelles thérapies géniques. Comme l'illustre la figure 1, le processus de sélection initiale est le même pour les deux catégories, mais l'examen analytique est légèrement différent, car les données accessibles pour les thérapies géniques sont limitées.

Étape 2. Examen analytique

Critères de sélection

La seconde étape du processus tient compte d'un certain nombre de critères de sélection pour déterminer la liste finale des médicaments candidats. Ces critères sont présentés dans le tableau 1.

Les thérapies géniques sont sélectionnées selon une approche plus générale, étant donné que les données cliniques accessibles sur ce groupe sont relativement limitées. Pour rester sur la liste, une thérapie génique doit présenter des résultats préliminaires (ou définitifs) des essais de phase III indiquant qu'il y a des données probantes sur l'efficacité clinique de la thérapie et un profil d'innocuité acceptable.

TABEAU 1. Critères de sélection de l'OMÉ

CRITÈRES DE SÉLECTION	
	Amélioration de l'innocuité ou de l'efficacité démontrée dans les essais cliniques : médicament qui démontre une innocuité accrue, de nouvelles mesures des résultats, une espérance de vie accrue ou une meilleure qualité de vie.
	Nouveau mécanisme ou premier de sa classe : médicament qui utilise un nouveau mécanisme d'interaction biochimique pour produire un effet médical, ou médicament qui est le premier de sa classe thérapeutique. De plus, le médicament doit correspondre à l'une ou à plusieurs des trois désignations suivantes de la FDA pour le développement et l'examen accélérés :
	Découverte – médicament destiné à traiter un problème de santé grave et pour lequel des données cliniques préliminaires indiquent qu'il peut démontrer une amélioration importante sur un ou des paramètres cliniquement significatifs par rapport au traitement disponible.

CRITÈRES DE SÉLECTION



Processus accéléré – médicament destiné à traiter un problème de santé grave et à répondre à un besoin médical non comblé.



Examen prioritaire – médicament qui améliorerait considérablement l'innocuité ou l'efficacité du traitement, du diagnostic ou de la prévention d'un problème de santé grave par rapport aux applications standard.



Thérapie génique : technique utilisée pour traiter des maladies génétiques qui consiste à remplacer un gène absent ou défectueux par un gène sain.

Renseignements descriptifs supplémentaires

Le profil de chaque médicament candidat retenu est fourni, ce qui comprend un aperçu de l'indication et du mécanisme d'action, ainsi qu'un résumé des résultats publiés pertinents des essais cliniques. Les attributs particuliers qui peuvent influencer sur l'adoption éventuelle ou le coût de chaque médicament sont également énoncés. Le tableau 2 fournit une description détaillée de ces principaux attributs.

TABLEAU 2. Principaux attributs des nouveaux médicaments sélectionnés pour l'OMÉ

ATTRIBUT	PERTINENCE	SOURCE DE DONNÉES
 Essais cliniques de phase III au Canada	Les médicaments mis à l'essai au Canada sont susceptibles d'intéresser les Canadiens.	GlobalData Healthcare; Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada; Présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen de Santé Canada; Registre des essais cliniques du National Institutes of Health
 Désignation de médicament rare ou orphelin	Les médicaments utilisés dans le traitement des maladies ou des problèmes de santé rares ont généralement des coûts de traitement élevés et peuvent entraîner des dépenses importantes.	GlobalData Healthcare
 Médicament biologique	Ces molécules complexes produites par des organismes vivants devraient avoir des coûts élevés et entraîner ainsi des dépenses importantes.	
 Traitement d'appoint	Les médicaments conçus pour être utilisés en association avec des médicaments existants peuvent augmenter les coûts de traitement et contribuer à une augmentation des dépenses.	

Le profil précise également les répercussions possibles sur les coûts, le cas échéant, y compris les revenus mondiaux prévus déclarés par GlobalData.

Les indications et les domaines thérapeutiques des médicaments présentés correspondent à leur stade d'essai clinique de phase III ou d'attente d'homologation. Un seul essai clinique peut évaluer plusieurs indications du même domaine thérapeutique. Ces médicaments peuvent avoir des indications supplémentaires à diverses étapes de l'évaluation clinique qui ne sont pas mentionnées dans le présent rapport. La description scientifique et les principaux attributs fournis sont axés sur l'indication précisée pour les médicaments sélectionnés.

Pleins feux sur le Canada

Les PCE de Santé Canada sont évaluées selon une approche modifiée des critères de sélection afin d'établir une liste de médicaments susceptibles d'avoir une incidence importante sur les dépenses en médicaments au Canada.

Les médicaments de la liste des PCE comprennent les nouveaux médicaments contenant des ingrédients médicinaux qui n'ont pas été approuvés au Canada pour toute indication ou dans toute concentration ou formulation. Contrairement aux médicaments sélectionnés dans les listes de médicaments émergents, ceux-ci peuvent avoir déjà reçu une autorisation de mise en marché par la FDA ou l'Agence européenne des médicaments.

Critères de sélection

Après la sélection initiale, le médicament doit satisfaire à au moins un des trois critères de sélection pour figurer dans le rapport. Ces critères sont présentés dans le tableau 3.

TABEAU 3. Critères de sélection pour la liste des médicaments en cours d'examen par Santé Canada

CRITÈRES DE SÉLECTION	
	Amélioration de l'innocuité ou de l'efficacité démontrée dans les essais cliniques : médicament qui démontre une innocuité accrue, de nouvelles mesures des résultats, une espérance de vie accrue ou une meilleure qualité de vie.
	Nouveau mécanisme ou premier de sa classe : médicament qui utilise un nouveau mécanisme d'interaction biochimique pour produire un effet médical, ou médicament qui est le premier de sa classe thérapeutique.
	Thérapie génique : technique utilisée pour traiter des maladies génétiques qui consiste à remplacer un gène absent ou défectueux par un gène sain.

Renseignements descriptifs supplémentaires

Comme dans le cas des listes de médicaments émergents, le profil de chaque médicament en cours d'examen comprend les principaux attributs énoncés au tableau 2 et un aperçu de l'indication et du mécanisme d'action, ainsi qu'un résumé des résultats publiés pertinents des essais cliniques. Les attributs particuliers qui peuvent influencer sur l'adoption éventuelle ou le coût de chaque médicament sont également énoncés, tout comme les répercussions possibles sur les coûts, le cas échéant, y compris les revenus mondiaux prévus déclarés par GlobalData.

Bien que les désignations de la FDA pour le développement et l'examen accélérés ne constituent pas des critères de sélection pour cette liste, les désignations pertinentes (découverte, processus accéléré et examen prioritaire) sont mentionnées lorsqu'elles sont disponibles. Ces désignations sont décrites au tableau 1.

Les indications et les domaines thérapeutiques correspondent aux renseignements fournis par GlobalData. La description scientifique et les principaux attributs fournis sont axés sur l'indication précisée pour le médicament sélectionné. Dans le cas des médicaments examinés pour plusieurs indications, c'est l'indication principale qui est retenue.

Traitements émergents contre la COVID-19

Les vaccins et les médicaments en cours de développement dans le monde entier comportant une indication pour la COVID-19 ont été extraits pour cette section du rapport, en fonction de l'état d'avancement dans les essais cliniques de phase I, II et III ou de l'attente d'homologation. Tous ces médicaments ont été évalués pour cette analyse, qu'ils soient nouveaux ou existants. Les nouveaux médicaments ont été déterminés comme étant ceux qui n'ont pas encore été commercialisés pour une quelconque indication, tandis que les médicaments existants comprennent les traitements commercialisés antérieurement qui sont en cours d'évaluation pour de nouvelles indications liées au traitement de la COVID-19.

Compte tenu du développement rapide des médicaments dans cette catégorie de médicaments émergents, les données pour cette analyse ont été extraites en novembre 2020.

Sources de données

La base de données GlobalData Healthcare est la principale source de données pour la désignation des médicaments émergents et la consignation des renseignements cliniques correspondants, y compris la date de fin des essais cliniques. GlobalData Healthcare fait le suivi des médicaments depuis leur découverte préclinique, en passant par les essais cliniques, jusqu'au lancement sur le marché et aux ventes subséquentes. La base de données est une ressource complète de médicaments à divers stades de développement clinique. Les capacités de recherche permettent une sélection contrôlée d'attributs particuliers, notamment ce qui suit : la phase de développement clinique, le domaine thérapeutique, le type de molécule, l'indication, la géographie du médicament, le mécanisme d'action et les désignations réglementaires.

Les listes des PCE de Santé Canada sont utilisées pour déterminer la sélection présentée des nouveaux médicaments en cours d'examen par Santé Canada. Les PCE constituent un ensemble de listes accessibles au public énumérant les présentations de produits pharmaceutiques et biologiques qui contiennent de nouveaux ingrédients médicinaux, lesquels n'ont pas encore été approuvés au Canada, et qui ont été acceptés pour examen. Cela s'applique aux présentations acceptées au plus tôt le 1^{er} avril 2015.

Étant donné que la sélection se limite aux nouveaux médicaments, d'autres sources d'information sont comparées pour confirmer que les médicaments candidats n'ont pas été approuvés ou vendus auparavant. Ces sources comprennent les données de vente enregistrées de la base de données MIDAS^{MD} d'IQVIA (tous droits réservés), les dossiers d'approbation réglementaire du National Institutes of Health, de la FDA des États-Unis, de l'Agence européenne des médicaments et de Santé Canada, et des renseignements issus de la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada et de ClinicalTrials.org.

LIMITES

La présente analyse donne un aperçu des médicaments émergents pour une période donnée. Bien qu'il soit censé être représentatif de la composition des médicaments au cours de l'année complète, l'ensemble des médicaments émergents est assez dynamique, et la part des médicaments dans un domaine thérapeutique particulier peut varier.

L'évaluation se limite aux médicaments en développement destinés à la commercialisation au Canada et dans d'autres pays ayant des processus de réglementation et d'approbation semblables, soit les États-Unis et l'Europe (à l'exclusion de la Russie et de la Turquie). Les médicaments qui n'ont pas encore reçu d'autorisation de mise en marché dans ces pays ont été considérés comme des médicaments candidats potentiels, même s'ils ont été approuvés ailleurs dans le monde.

Certains des médicaments sélectionnés peuvent faire l'objet d'essais cliniques pour des indications supplémentaires; la présente analyse ne fait état que des indications aux derniers stades de développement, c'est-à-dire lors des essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation par la FDA des États-Unis, qui répondent aux critères de sélection énoncés dans la méthodologie.

Pour chaque médicament émergent sélectionné, les principaux fabricants et le nom commercial, le cas échéant, sont précisés avec l'indication. Dans certains cas, d'autres fabricants, y compris des filiales, peuvent également participer au développement du médicament avec les principales entreprises, ou d'autres fabricants peuvent mettre au point le même médicament pour d'autres indications.

Bien que le présent rapport tente de définir les médicaments émergents les plus importants, la sélection n'est pas exhaustive, et certains médicaments qui ne sont pas inclus dans cette sélection peuvent avoir une incidence importante sur la pratique clinique future ou les dépenses en médicaments au Canada.

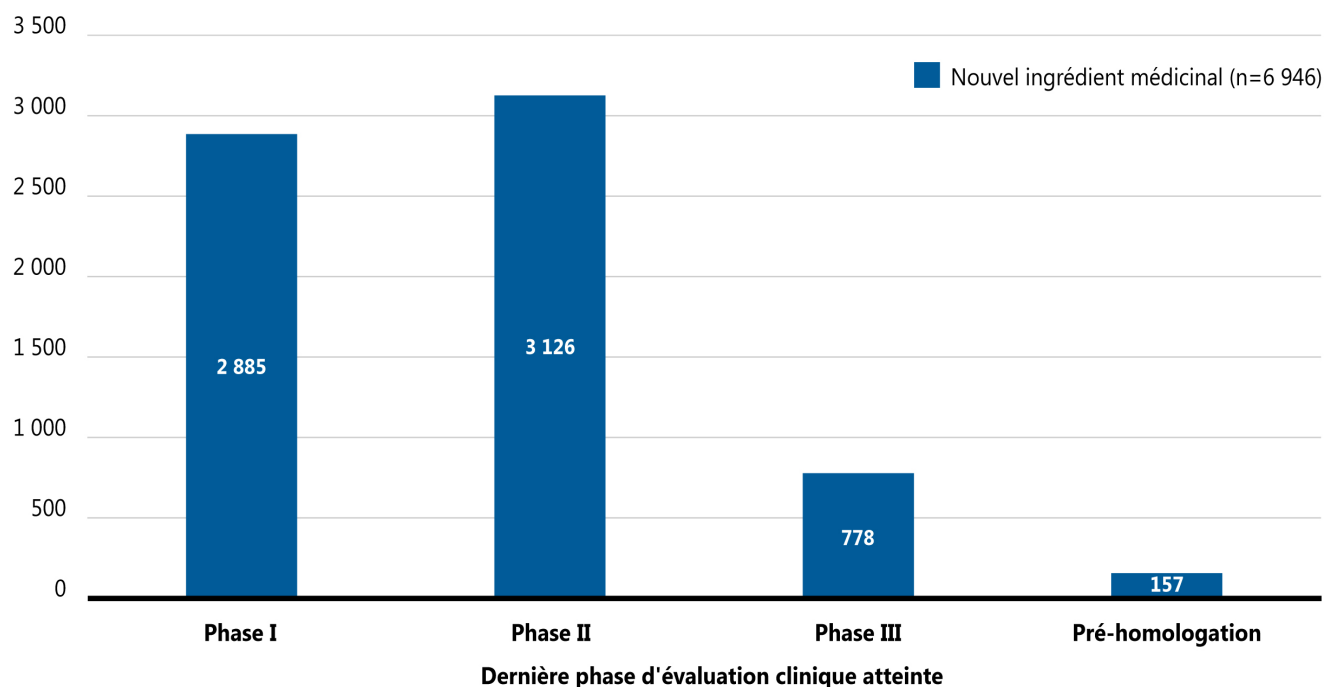
Sauf indication contraire, les listes présentées rendent compte de la composition des médicaments émergents à partir de juillet 2020 et elles sont valides dès la fin novembre 2020. En raison de la nature imprévisible et rapide de l'entrée sur le marché des médicaments émergents, certains des médicaments énumérés dans la présente édition peuvent avoir été approuvés ou commercialisés au Canada, aux États-Unis ou en Europe après cette date. Les médicaments émergents qui n'ont pas été inclus dans le rapport en raison du calendrier de sélection peuvent actuellement répondre aux critères de sélection et ceux-ci, ainsi que le reste de la liste des médicaments émergents, seront pris en considération pour la prochaine édition du rapport.

» APERÇU DES MÉDICAMENTS ÉMERGENTS EN 2020

L'innovation pharmaceutique transforme le développement et l'application des traitements médicaux dans le monde entier. En 2020, près de 7 000 nouveaux médicaments étaient en évaluation clinique ou en attente d'homologation.

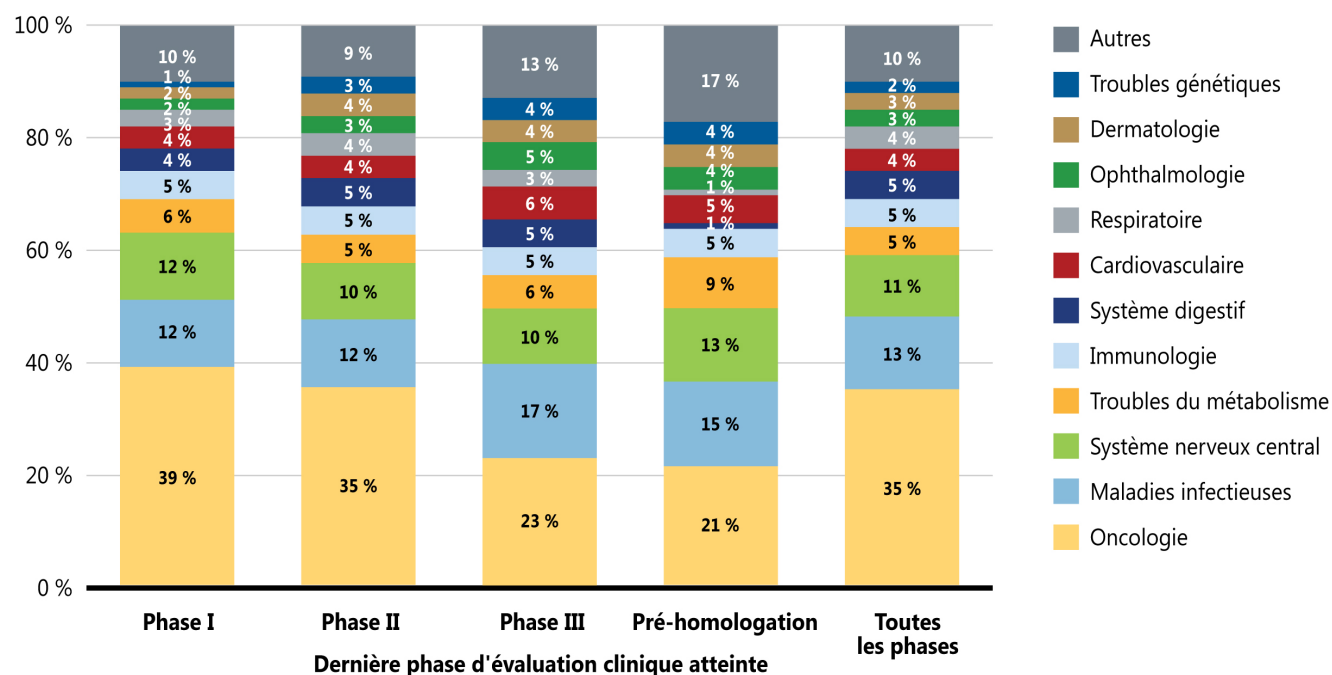
La figure 2 donne un aperçu des médicaments émergents en 2020, y compris du nombre de nouveaux ingrédients médicinaux pour chaque phase de l'évaluation clinique. Sur les 6 946 nouveaux médicaments, 935 (13 %) étaient en essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation.

FIGURE 2. Nombre de nouveaux médicaments à chaque phase d'évaluation clinique, 2020



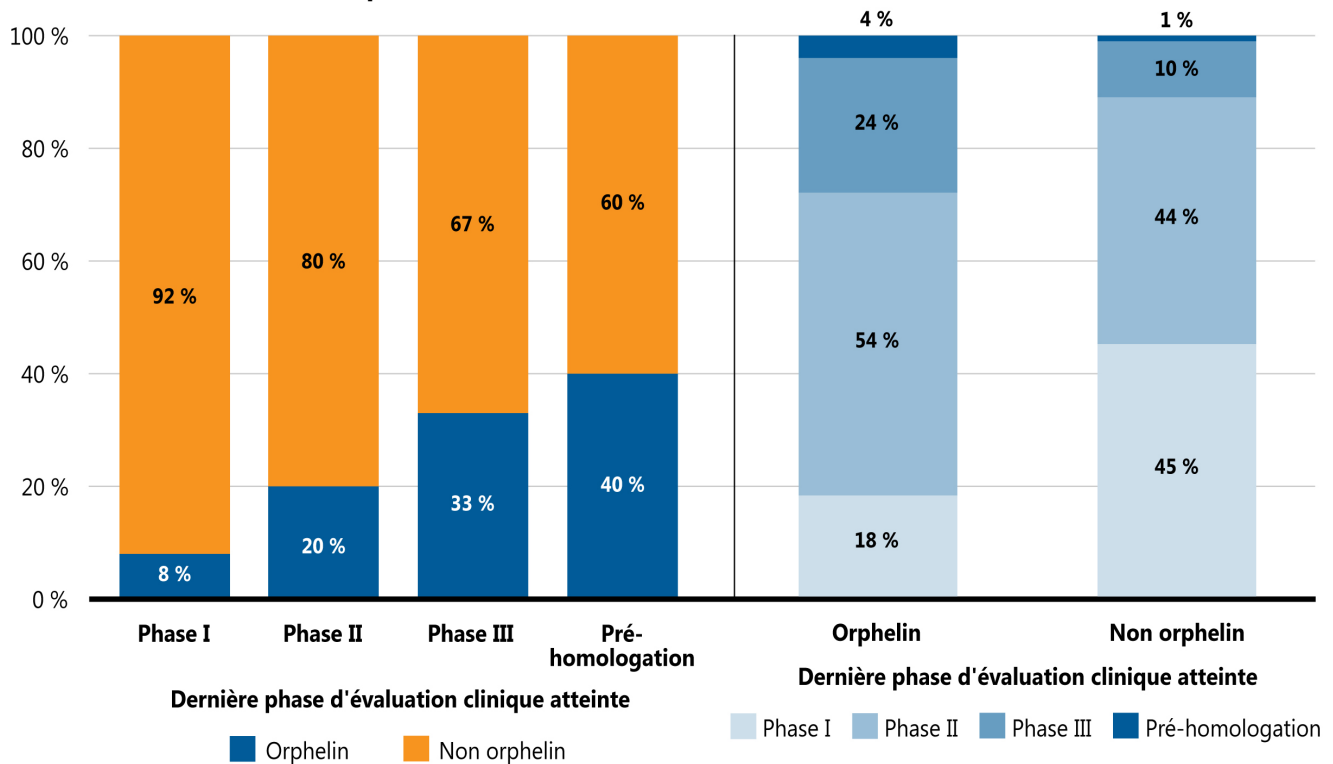
Source de données : Base de données GlobalData Healthcare (consultée en juillet 2020); MIDAS^{MD} d'IQVIA.

La figure 3 représente la répartition des nouveaux médicaments par domaine thérapeutique, de la phase I à l'attente d'homologation. Bien que les résultats montrent que les médicaments émergents correspondent à un large éventail de domaines thérapeutiques en 2020, les traitements contre le cancer dominent la combinaison thérapeutique dans l'ensemble, représentant plus d'un tiers (35 %) des médicaments à toutes les phases de l'évaluation clinique. D'autres domaines thérapeutiques importants comprenaient les traitements contre les maladies infectieuses (comme la COVID-19) et contre les maladies du système nerveux central.

FIGURE 3. Répartition par classe thérapeutique des médicaments émergents à chaque phase d'évaluation clinique, 2020

Sources de données : Base de données GlobalData Healthcare (consultée en juillet 2020).

Les médicaments orphelins, comme ils sont désignés par la FDA des États-Unis ou l'Agence européenne des médicaments, représentaient une proportion notable du total des médicaments émergents en 2020. La figure 4 présente les parts des médicaments orphelins et des autres médicaments émergents de la phase I jusqu'à l'attente d'homologation. Les médicaments orphelins représentaient une plus grande part des médicaments aux dernières étapes de l'évaluation clinique, représentant 8 % des médicaments émergents en essais cliniques de phase I et 40 % des médicaments en attente d'homologation. Une répartition des médicaments orphelins selon la dernière phase d'évaluation clinique atteinte montre que, comparativement aux médicaments non orphelins, les traitements contre les maladies rares sont plus concentrés dans les phases avancées de l'évaluation.

FIGURE 4. Part des médicaments orphelins en cours de développement selon la dernière phase d'évaluation clinique atteinte, 2020

Remarque : Comprend tous les médicaments émergents ayant atteint les essais cliniques de phase I jusqu'à l'attente d'homologation qui sont mis au point pour le marché au Canada, aux États-Unis ou sur le continent européen (à l'exclusion de la Russie et de la Turquie). Les médicaments orphelins ont été définis comme des médicaments émergents qui ont reçu une désignation de médicament orphelin par la FDA des États-Unis ou l'Agence européenne des médicaments.

Source de données : Base de données GlobalData Healthcare (consultée en novembre 2020).

» L'OBSERVATEUR DES MÉDICAMENTS ÉMERGENTS 2020

Les tableaux suivants présentent la sélection des nouveaux médicaments émergents en 2020, ceux conservés d'éditions antérieures de l'OMÉ, ainsi que des médicaments figurant dans des éditions antérieures qui ont depuis reçu une autorisation de mise en marché. Ces médicaments émergents continueront de faire l'objet d'un suivi dans les prochaines éditions du rapport.

En appliquant les critères de sélection décrits dans la section « Méthodologie », 16 des 935 médicaments émergents aux dernières étapes de l'évaluation clinique, dont 5 thérapies géniques, ont été sélectionnés pour figurer dans la liste des nouveaux médicaments de 2020 (tableau 4). De même, 12 médicaments aux dernières étapes ont été conservés parmi ceux de la liste de 2019, car ils continuent à répondre aux mêmes critères (tableau 5).

Trois nouveaux médicaments figurant dans l'édition 2019 de l'OMÉ ont reçu une autorisation de mise en marché aux États-Unis, en Europe ou au Canada avant novembre 2020. Ces médicaments figurent au tableau 6.

TABLEAU 4. Nouveaux médicaments sélectionnés en 2020

CRITÈRES DE SÉLECTION						PRINCIPAUX ATTRIBUTS			
 Innocuité et efficacité accrues	 Nouveau mécanisme	 Thérapie génique	 Découverte	 Processus accéléré	 Examen prioritaire	 Essais cliniques au Canada	 Désignation de médicament rare ou orphelin	 Produit biologique	 Traitement d'appoint
MÉDICAMENT (NOM COMMERCIAL)* ENTREPRISE		INDICATIONS*		DESCRIPTION ET PRINCIPAUX ATTRIBUTS					
CARDIOVASCULAIRE									
Inclisiran Novartis AG  		Athérosclérose		  - L'inclisiran est une petite molécule d'ARN interférent qui fait l'objet d'études dans le traitement de l'hypercholestérolémie¹. - L'inhibition de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9) est une nouvelle stratégie de réduction du cholestérol LDL. Pour ce faire, on utilise actuellement des anticorps monoclonaux. Une nouvelle approche prometteuse consiste à cibler la PCSK9 au moyen de petits ARN interférents afin d'inhiber la synthèse hépatique de la PCSK9². - Dans l'étude de phase III ORION-11, l'inclisiran a entraîné une réduction soutenue additionnelle de 50 % du taux de cholestérol LDL chez les patients recevant un traitement aux statines^{3,4}. - Ce médicament pourrait être utilisé comme hypocholestérolémiant, notamment chez les patients à haut risque, chez les patients qui					

		n'atteignent pas leurs cibles de cholestérol LDL malgré un traitement par une statine à la dose maximale tolérée ou en cas d'intolérance aux statines⁵. Le revenu mondial devrait être de 2,1 G\$ d'ici 2026*.
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL		
Aducanumab Biogen Inc. 	Maladie d'Alzheimer	 - Anticorps monoclonal humain recombinant, qui se lie principalement aux formes agrégées de peptide bêta-amyloïde, y compris les oligomères solubles et les fibrilles insolubles; il ne se lierait toutefois pas aux monomères de bêta-amyloïde⁶. - Administré une fois par mois par perfusion dans les essais de phase III. - L'objectif principal a été atteint dans l'essai de phase III EMERGE : les patients qui ont reçu la plus haute dose d'aducanumab ont présenté une réduction significative de la progression des troubles cognitifs et fonctionnels⁷. - Examen en cours par la FDA. - Le revenu mondial devrait être de 11,0 G\$ d'ici 2026*.
TROUBLES GÉNÉTIQUES		
Pégunigalsidase alfa Chiesi Farmaceutici SpA 	Maladie de Fabry	 - Un nouveau traitement enzymatique substitutif à base d'α-galactosidase A sous forme pégylée et réticulée de façon covalente⁸. - Dans l'étude de phase III BRIDGE comprenant douze mois de traitement, l'analyse des données provisoires montre une amélioration significative de la fonction rénale chez les patients qui sont passés de l'agalsidase alfa (Replagal) à la pégunigalsidase alfa⁹. - Ce médicament pourrait représenter un progrès dans le traitement enzymatique substitutif de la maladie de Fabry, vu sa pharmacocinétique unique et son immunogénicité apparemment faible¹⁰. - Examen en cours par la FDA. - Le revenu mondial devrait être de 39 M\$ d'ici 2026*.
TROUBLES HÉMATOLOGIQUES		
Étranacogène dezaparvovec UniQure NV 	Hémophilie B (déficit en facteur IX)	 - Vecteur AAV5 recombinant qui comprend une cassette d'expression contenant le variant <i>Padua</i> du facteur IX, sous le contrôle d'un promoteur spécifique du foie¹¹. - Les études cliniques ont montré des augmentations cliniquement pertinentes dans l'activité du facteur IX, l'arrêt des saignements et la cessation du besoin de substitution du facteur IX¹².

		- Une dose unique pourrait faire passer la maladie à un phénotype bénin et réduire ou arrêter le risque de saignement et la consommation de concentré de facteur IX¹³. - Le revenu mondial devrait être de 695 M\$ d'ici 2026*.
Fidanacogène élaparvovec (auparavant SPK-9001) Pfizer Inc. 	Hémophilie B (déficit en facteur IX)	 - Vecteur viral adéno-associé (VAA) hépatotrope, produit par génie biologique, qui introduit un transgène du facteur IX hautement actif, sous le contrôle d'un promoteur spécifique du foie¹⁴. - Les données d'une étude menée auprès de quinze patients ayant reçu une perfusion unique ont montré une forte diminution de la fréquence des saignements et de l'utilisation de facteur IX exogène 52 semaines après la perfusion¹⁵. - Il y a lieu de croire qu'après le traitement, les patients produiront eux-mêmes le facteur IX et n'auront plus à s'en injecter régulièrement¹⁶. - Le revenu mondial devrait être de 252 M\$ d'ici 2026*.
IMMUNOLOGIE		
Anifrolumab AstraZeneca Plc 	Lupus érythémateux disséminé	 - Se lie au récepteur de l'interféron de type I, bloquant l'activité des interférons de type I comme l'interféron-α et l'interféron-β¹⁷. - Agent très prometteur dans le traitement du lupus érythémateux cutané, dans le contexte où il n'existe aucun traitement spécifique approuvé et où la résistance aux traitements classiques est courante^{18,19}. - Résultats positifs dans l'étude de phase III TULIP-2 : les chercheurs ont constaté une réduction de la dose de glucocorticoïdes et de la gravité de la maladie cutanée chez les patients qui ont reçu l'anifrolumab comparativement à ceux qui ont reçu un placebo²⁰. - L'administration mensuelle par voie intraveineuse a été associée à un pourcentage accru de patients qui avaient répondu au traitement (selon un critère de jugement composite) à la semaine 52 comparativement aux patients du groupe placebo²¹. - Le revenu mondial devrait être de 419 M\$ d'ici 2026*.
Mirikizumab Eli Lilly and Co. 	Psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire)	 - Premier anticorps monoclonal de sa classe qui se lie à la sous-unité P19 de l'IL-23 (inhibiteur de la sous-unité p19 de l'IL-23)²². - Dans le cadre de l'étude OASIS-2, où le médicament a été comparé à Cosentyx (sécukinumab), il s'est révélé supérieur à la semaine 52 en ce qui concerne le pourcentage de patients ayant un score de 0 ou 1 à l'évaluation globale statique du médecin (<i>static Physician Global Assessment</i> [sPGA]) et une amélioration d'au moins deux points, ainsi qu'en ce qui concerne le pourcentage de patients dont le score PASI (<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>) démontrait une amélioration d'au moins 90 % ou de 100 % (PASI 90/PASI 100) par rapport au point de référence²³.

		Le revenu mondial devrait être de 994 M\$ d'ici 2026*.
MALADIES INFECTIEUSES		
Ibrexafungerp Scynexis Inc. 	Aspergillose; blastomycose; candidose; coccidioïdomyose; histoplasmosse; candidose systémique; candidose vulvo-vaginale	 - Premier inhibiteur de la glucane synthase de sa classe, administré par voie orale, entravant la synthèse du polymère β-(1,3)-d-glucane de la paroi cellulaire fongique²⁴. - Un essai de phase III a montré que la prise d'ibrexafungerp par voie orale peut être efficace dans le traitement de la candidose invasive et éviter le recours au traitement IV de longue durée et à l'hospitalisation, surtout pour les patients qui sont intolérants ou réfractaires au traitement antifongique classique ou pour qui un long traitement IV est impossible^{25,26}. - Le revenu mondial devrait être de 419 M\$ d'ici 2026*.
TROUBLES MÉTABOLIQUES		
Dasiglucagon Zealand Pharma AS 	Hypoglycémie	 - Analogue du glucagon humain qui est aussi composé de 29 acides aminés, dont sept ont été substitués par rapport au glucagon natif. Le résultat : une meilleure stabilité et une réduction de la tendance à former des fibrilles lors de la dissolution dans une solution aqueuse²⁷. - La mise au point du médicament vise à offrir un traitement de secours stable et facile à utiliser, sous forme de stylo injecteur, pour les patients atteints d'hypoglycémie grave. - Selon l'essai pivot de phase III dans lequel il a été comparé à un placebo et au glucagon pour injection, une seule dose de dasiglucagon augmente rapidement la glycémie des patients atteints de diabète de type 1 après une hypoglycémie induite par l'insuline²⁸. - Examen en cours par la FDA. - Le revenu mondial devrait être de 311 M\$ d'ici 2026*.
Téplizumab Provention Bio Inc. 	Diabète de type 1 (diabète juvénile)	 - Anticorps monoclonal anti-CD3 ne se liant pas au récepteur Fc²⁹. - Plusieurs études menées auprès de patients atteints de diabète de type 1 ont montré que ce médicament réduit la perte de la fonction des cellules bêta, aussi longtemps que sept ans après le diagnostic³⁰. - Il s'agit du premier médicament modifiant l'évolution de la maladie pour lequel les données montrent qu'il peut retarder à long terme l'insulindépendance³¹. - Examen en cours par la FDA. - Le revenu mondial devrait être de 743 M\$ d'ici 2026*.

ONCOLOGIE		
Idécabtagène vicleucel (bb2121) Bristol-Myers Squibb Co. 	Myélome multiple réfractaire; myélome multiple récidivant	 - Immunothérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR) autologues génétiquement modifiés, ciblant l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA)^{32,33}. - Cible le BCMA, qui se trouve quasi exclusivement à la surface des plasmocytes malins, en excluant les autres types de cellules³⁴. - L'essai KarMMA de phase III évalue l'idécabtagène vicleucel chez les patients atteints d'un myélome multiple réfractaire ou récidivant³⁵. - A reçu le statut d'évaluation accélérée par l'EMA en mars 2020³⁶. - Le revenu mondial devrait être de 1,7 G\$ d'ici 2026.
Lisocabtagène maraleucel Juno Therapeutics Inc. 	Lymphome à grandes cellules B diffus; lymphome folliculaire; lymphome non hodgkinien; lymphome cérébral primaire; lymphome B médiastinal primaire	 - Thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T) ciblant l'antigène CD19 et offrant une nouvelle option de traitement pour les patients atteints d'un lymphome B non hodgkinien récidivant ou réfractaire³⁷. - Toutefois, une importante toxicité – surtout le syndrome de libération des cytokines et la neurotoxicité – limite l'utilisation générale de ce type de thérapie CAR-T ciblant l'antigène CD19³⁸. - Pour les personnes atteintes d'une maladie réfractaire et celles dont la maladie récidive à la suite des traitements classiques, la thérapie CAR-T est une option de traitement importante et a permis la rémission de patients dont la maladie était réfractaire³⁹. - Dans les essais de phase I, la thérapie a entraîné des taux élevés de réponses complètes, rapides et durables chez des patients atteints de lymphomes à grandes cellules B agressifs récidivants ou réfractaires⁴⁰. - Le revenu mondial devrait être de 1,1 G\$ d'ici 2026*.
Ofranergène obadénovec Vascular Biogenics Ltd 	Cancer épithélial de l'ovaire	 - Première thérapie génique anticancéreuse de sa classe, ayant un mécanisme ciblé double : effet anti-angiogénique/antivasculaire et induction d'une réponse immunitaire antitumorale dirigée; combinée avec le paclitaxel chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire résistant au platine⁴¹. - Les réponses antitumorales favorables et les taux de survie globaux ont été associés à l'induction d'un effet immunothérapeutique⁴². - Le revenu mondial devrait être de 84 M\$ d'ici 2026*.
Pévonédistat Millennium Pharmaceuticals Inc.; Takeda 	Syndromes myélo-dysplasiques (SMD)	 Premier agent de sa classe, agissant comme inhibiteur puissant et sélectif de l'enzyme activant NEDD8 (NAE)⁴³.

		- La NAE est considérée comme une cible prometteuse dans les cas de leucémie lymphoïde chronique (LLC) et de lymphome non hodgkinien⁴⁴. - Dans un essai de phase III, le pévonédistat et l'azacitidine ont augmenté les taux de survie globale, de survie sans événement et de réponse comparativement à l'azacitidine utilisée seule dans les syndromes myélodysplasiques de risque élevé et les LMA à faible taux de blastes⁴⁵. - Le profil d'innocuité du pévonédistat est comparable à celui de l'azacitidine utilisée seule chez les patients qui présentent un syndrome myélodysplasique de risque élevé ou une leucémie myélomonocytaire chronique⁴⁶. - Le revenu mondial devrait être de 498 M\$ d'ici 2026*.
Umbralisib tosylate TG Therapeutics Inc. 	Lymphome à cellules B extraganglionnaire de la zone marginale (lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses [MALT]); lymphome folliculaire (LF); lymphome à cellules B ganglionnaire de la zone marginale; lymphome à cellules B de la zone marginale splénique	 - Traitement administré une fois par jour par voie orale, qui inhibe les protéines PI3K-delta et Ck1-epsilon, considéré comme un inhibiteur double de la phosphoinositide-3-kinase-δ (PI3K-δi). L'enzyme PI3K-delta joue un rôle important dans de nombreuses activités cellulaires^{47,48}. - Dans le cadre de l'essai UNITY-NHL, les patients qui avaient reçu au moins deux traitements antérieurs ont obtenu un taux de réponse globale supérieur à 40 %, ce qui était le critère principal⁴⁹. - Les essais cliniques montrent des taux de réponse élevés et un meilleur profil d'innocuité caractérisé par une réduction des événements indésirables graves⁵⁰. - Examen en cours par la FDA. - Le revenu mondial devrait être de 486 M\$ d'ici 2026*.
APPAREIL RESPIRATOIRE		
Tézépélumab Amgen Inc. 	Asthme	 - Anticorps monoclonal IgG2λ entièrement humain qui se lie à la lymphopoïétine stromale thymique humaine, empêche l'interaction avec son récepteur et inhibe ainsi plusieurs voies inflammatoires en aval (premier agent de sa classe)⁵¹. - L'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité du tézépélumab en traitement d'appoint ont été démontrées chez les patients atteints d'asthme grave non maîtrisé⁵². - Dans les essais de phase III, les patients qui ont reçu le tézépélumab comme traitement d'appoint avaient des taux inférieurs d'exacerbation clinique de l'asthme comparativement à ceux qui ont reçu un placebo⁵³. - Le revenu mondial devrait être de 1,5 G\$ d'ici 2026*.

* Les données sur les prévisions consensuelles pour les revenus globaux ont été recueillies auprès de GlobalData, T4-2020, et sont présentées en dollars américains.

Sources de données : base de données GlobalData Healthcare.

TABLEAU 5. Médicaments émergents conservés de l'OMÉ 2019

CRITÈRES DE SÉLECTION						PRINCIPAUX ATTRIBUTS			
 Innocuité et efficacité accrues	 Nouveau mécanisme	 Thérapie génique	 Découverte	 Processus accéléré	 Examen prioritaire	 Essais cliniques au Canada	 Désignation de médicament rare ou orphelin	 Produit biologique	 Traitement d'appoint
MÉDICAMENT (NOM COMMERCIAL)* ENTREPRISE		INDICATIONS*	DESCRIPTION ET PRINCIPAUX ATTRIBUTS						
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL									
Ganténérumab Hoffmann-La Roche Ltd  		Maladie d'Alzheimer	  - Anticorps monoclonal entièrement humain qui se lie aux protéines bêta-amyloïdes agrégées et les éliminent par phagocytose à médiation par récepteur Fc. - Plusieurs études de phase III sont en cours quant à son effet sur les fonctions vitales et cognitives des participants atteints de la maladie d'Alzheimer prodromique^{54,55,56,57}. - Mis à l'essai par l'unité d'essais cliniques du Réseau de la maladie d'Alzheimer à transmission dominante (DIAN)⁵⁸. - Il y a plusieurs essais cliniques de phase III en cours au Canada^{59,60,61}. - Le revenu mondial devrait être de 108 M\$ d'ici 2026*.						
TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX ET MÉTABOLIQUES									
Cénicriviroc Allergan Plc  		Fibrose hépatique; stéatohépatite non alcoolique (SHNA)	 - Antagoniste des récepteurs de la chimiokine de type 2 (CCR2) et de type 5 (CCR5) chez les personnes séropositives pour le VIH qui ont été traitées auparavant⁶². - Pour le traitement oral de la stéatohépatite non alcoolique (SHNA) avec fibrose hépatique⁶³. Après un an de traitement, deux fois plus de patients ont connu une amélioration par rapport à la fibrose et aucune aggravation de la SHNA comparativement à ceux recevant le placebo⁶⁴. - La prévalence de la SHNA est en hausse partout dans le monde. Actuellement, aucune pharmacothérapie spécifique n'est approuvée pour la SHNA⁶⁵. - Dans les études réalisées à ce jour, l'innocuité et la tolérabilité étaient comparables à celles du placebo⁶⁶. - Le cénicriviroc peut avoir un effet positif sur les manifestations nocives de fibrose qui persistent chez les personnes traitées pour le VIH⁶⁷. - L'essai de phase III est en cours⁶⁸. - Le revenu mondial devrait être de 85 M\$ d'ici 2026*.						

MALADIES GÉNÉTIQUES

Elivaldogene tavalentec
(Lenti-D)

bluebird bio inc.

Leucodystrophie
avec insuffisance
surrénale

- Thérapie génique au Lenti-D pour la leucodystrophie avec insuffisance surrénale liée au chromosome X, un trouble neurologique dévastateur dont l'incidence à la naissance est estimée à 1 nouveau-né sur 17 000. Ce trouble métabolique altère la bêta-oxydation des acides gras à chaîne très longue dans les peroxysomes.
- Des cellules CD34+ sont prélevées chez le patient par aphérèse et transduites avec le vecteur lentiviral Lenti-D. Le patient reçoit un traitement de conditionnement au busulfan et à la cyclophosphamide, après quoi le produit génétique Lenti-D, constitué des cellules CD34+ transduites, est perfusé.
- Les premiers résultats de l'étude Starbeam (ALD-102; phase II/III) portent à croire que la thérapie génique par Lenti-D peut constituer une solution de rechange sûre et efficace à la transplantation de cellules souches allogéniques chez les garçons atteints de leucodystrophie avec insuffisance surrénale avec atteinte cérébrale à un stade précoce⁶⁹.
- L'étude de phase III est en cours⁷⁰.
- Le revenu mondial devrait être de 119 M\$ d'ici 2026*.

HÉMATOLOGIE

FitusiranAlnylam Pharmaceuticals Inc;
Genzyme, une société de
SanofiHémophilie A;
hémophilie B

- Petit ARN interférent (ARNi) mis au point pour supprimer la synthèse hépatique de l'antithrombine.
- Le traitement actuel de l'hémophilie nécessite de fréquentes perfusions intraveineuses de facteurs de coagulation, qui sont liées à une protection hémostatique variable, à un lourd fardeau lié aux traitements et à un risque de développement d'alloanticorps inhibiteurs.
- L'administration sous-cutanée mensuelle de fitusiran a entraîné une diminution dose-dépendante de la concentration d'antithrombine et une plus grande production de thrombines chez les participants atteints d'hémophilie A ou B qui n'avaient pas d'alloanticorps inhibiteurs⁷¹.
- Les essais de phase III sont en cours^{72,73,74,75}.
- Le revenu mondial devrait être de 521 M\$ d'ici 2026*.

VadadustatOtsuka Holdings Co., Ltd;
Akebia Therapeutics inc.Anémie dans la
maladie rénale
chronique (MRC);
anémie rénale

- Inhibiteur titrable d'enzyme du domaine de la prolyl-hydroxylase (PHD pour *prolyl hydroxylase domain-containing enzyme*) qui constitue un nouveau traitement pharmacologique de l'anémie.
- Il a été démontré qu'il augmente les taux d'hémoglobine⁷⁶ et maintient les concentrations moyennes d'hémoglobine chez les patients en hémodialyse qui recevaient auparavant de l'époétine alfa⁷⁷.
- Les essais de phase III sont en cours⁷⁸.
- Le revenu mondial devrait être de 1,1 G\$ d'ici 2026*.

ONCOLOGIE		
Ipatasertib Genentech Inc. 	Cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (résistant à la castration, androgéno-indépendant)	 • Inhibiteur oral de l'homologue de l'oncogène viral du thymome murin (v-Akt); premier de sa classe. • Dans le cas du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, le blocage combiné avec l'abiratéron et l'ipatasertib a révélé une activité antitumorale supérieure à celle de l'abiratéron seul, en particulier chez les patients présentant une tumeur avec perte du gène suppresseur de tumeur <i>PTEN</i> (<i>phosphatase and tensin homolog</i>)⁷⁹. • Amélioration des résultats chez un sous-ensemble de patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique triple négatif lorsque combiné avec le paclitaxel dans le traitement de première ligne^{80,81}. On ne dispose à l'heure actuelle d'aucun traitement ciblant ce cancer, qui représente environ 20 % des cancers du sein. • Des essais de phase III concernant le cancer du sein^{82,83} et le cancer de la prostate⁸⁴ sont en cours. • Les premiers résultats sont prometteurs pour le cancer de la prostate⁸⁵. • Le revenu mondial devrait être de 1,3 G\$ d'ici 2026*.
Chlorhydrate de melphalan flufénamide (Melflufen, Ygalo) Oncopeptides AB 	Myélome multiple réfractaire; myélome multiple récidivant	 • Agent alkylant à base de peptides; nouveau promédicament de melphalan et flufénamide à base de dipeptides, qui libère rapidement une charge cytotoxique dans les cellules tumorales⁸⁶. • Surmonte la résistance aux médicaments et améliore les résultats pour les patients atteints de myélome multiple⁸⁷. • Les essais de phase III sont en cours⁸⁸. • Le revenu mondial devrait être de 547 M\$ d'ici 2026*.
Tavokinogène telséplasmide (ImmunoPulse, Tavo) OncoSec Medical Inc. 	Mélanome métastatique	 • Cytokine immunomodulatrice libérant l'interleukine-12 (IL-12), une protéine immunostimulante, dans le microenvironnement de la tumeur. • Le médicament est administré au moyen d'ImmunoPulse, un dispositif introduit dans la tumeur par électroporation. • Une combinaison de tavokinogène telséplasmide et de pembrolizumab a permis de réduire efficacement les tumeurs chez les patients présentant un mélanome à un stade avancé chez qui les traitements visant la protéine PD-1 de mort cellulaire programmée avaient échoué, selon les premiers résultats d'un essai de phase IIb (incluant un site canadien)^{89,90}.
Ublituximab (Utuxin) TG Therapeutics Inc.; LFB S.A. 	Leucémie lymphoïde chronique (LLC) réfractaire; LLC récidivante;	 • Anticorps monoclonal anti-CD20 glycomodifié de prochaine génération. • Nouvelle génération avec une cytotoxicité dépendante du complément et une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps contre les cellules B malignes plus élevées⁹¹.

	sclérose en plaques cyclique	• Efficacité démontrée chez les patients présentant un lymphome non hodgkinien à cellules B ou une LLC à risque élevé dans les traitements de première intention et les traitements subséquents et chez les patients dont la maladie est réfractaire au traitement par le rituximab⁹². • En combinaison avec l'ibrutinib, les taux de réponse ont été rapides et élevés dans les cas de LLC⁹³. • La phase III relative à la sclérose en plaques cyclique est en cours⁹⁴. • Le revenu mondial devrait être de 497 M\$ d'ici 2026*.
OPHTALMOLOGIE		
Timrépigène emparvovec [AAV2-REP1, NSR-REP-1] Biogen Inc. 	Choroïdérémie	 • Vecteur viral adéno-associé (AAV2) encodant la protéine d'escorte Rab 1. • Le médicament est administré sous forme d'injection sous-rétinienne après une vitrectomie. • La choroïdérémie est une dystrophie choroïdénienne héréditaire liée au chromosome X qui entraîne la cécité chez les adultes d'un âge avancé. On estime que sa prévalence se situe entre 1 personne sur 50 000 à 100 000 personnes. Il n'existe actuellement aucun traitement efficace⁹⁵. • Les études de phase I et II portant sur la thérapie génique NSR-REP-1 chez des patients atteints de choroïdérémie ont produit des résultats encourageants, donnant à penser qu'il est possible non seulement de ralentir ou d'arrêter la perte de vision, mais aussi d'améliorer l'acuité visuelle chez certains patients⁹⁶. • Chez un petit nombre de patients, il a été observé que le traitement contribue au maintien ou à l'amélioration de l'acuité visuelle, bien qu'aucune différence significative n'ait été constatée par rapport aux yeux du groupe témoin. Toutes les questions d'innocuité sont liées à l'intervention chirurgicale et aucune n'a été jugée grave⁹⁷. • L'essai d'homologation de phase III (STAR) chez les patients atteints de choroïdérémie a été lancé dans de nombreux pays, y compris au Canada^{98,99}. • Le revenu mondial devrait être de 242 M\$ d'ici 2026*.
Acétate de zurétinol Retinagenix LLC 	Amaurose congénitale de Leber; rétinite	 • Rétinoïde oral; il s'agit d'un rétinol synthétique de remplacement pour le 11-cis-rétinal. • Le candidat-médicament facilite la récupération ou le rétablissement de la fonction visuelle par le remplacement du 11-cis-rétinal manquant et le rétablissement d'un élément biochimique clé du cycle visuel (des rétinolides).

* Les données sur les prévisions consensuelles pour les revenus globaux ont été recueillies auprès de GlobalData, T4-2019, et sont présentées en dollars américains.

Sources de données : base de données GlobalData Healthcare. La recherche de données concernant les nouveaux médicaments ajoutés à l'OMÉ a été réalisée en juillet 2020.

TABLEAU 6. Médicaments émergents de l'OMÉ 2019 ayant reçu une autorisation de mise en marché

CRITÈRES DE SÉLECTION						PRINCIPAUX ATTRIBUTS			
 Innocuité et efficacité accrues	 Nouveau mécanisme	 Thérapie génique	 Découverte	 Processus accéléré	 Examen prioritaire	 Essais cliniques au Canada	 Désignation de médicament rare ou orphelin	 Produit biologique	 Traitement d'appoint
MÉDICAMENT (NOM COMMERCIAL)* ENTREPRISE		INDICATIONS*	DESCRIPTION ET PRINCIPAUX ATTRIBUTS						
CARDIOVASCULAIRE									
Acide bempédoïque (Nexletol) Esperion Therapeutics Inc.  		Hyperlipidémie, athérosclérose	  - Traitement oral, premier de sa classe, thérapie hypolipémiante. - Mécanisme d'action unique : inhibition de l'adénosine triphosphate (ATP) citrate lyase, une enzyme participant à la synthèse des acides gras et du cholestérol¹⁰⁰. - Réduction du cholestérol à lipoprotéines de faible densité (cholestérol LDL) en monothérapie, lorsqu'il est combiné à l'ézétimibe, et ajouté au traitement par statines, la réduction du cholestérol LDL étant plus prononcée lorsque le médicament est combiné à l'ézétimibe chez les patients intolérants aux statines^{101,102,103}. - Il a été démontré qu'une combinaison aux statines et à l'ézétimibe est sûre, semble réduire efficacement le taux de cholestérol LDL et peut réduire le risque d'effets indésirables liés aux muscles, ce qui peut limiter l'utilisation et l'efficacité du traitement par statines^{104,105}. - Approuvé par la FDA le 21 février 2020. - Le revenu mondial devrait être de 784 M\$ d'ici 2026*.						
TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX ET MÉTABOLIQUES									
Setmélanotide (Imcifree) Rhythm Pharmaceuticals, Inc.    		Troubles génétiques; obésité	  - Agoniste du récepteur aux mélanocortines de type 4 (MC4R), premier de sa classe, pour traiter les troubles génétiques rares de l'obésité. - Entraîne une perte de poids chez les personnes obèses qui présentent un déficit complet en pro-opiomélanocortine (POMC). Bien que le déficit en POMC soit très rare, de 1 à 5 % des personnes gravement obèses présentent des mutations hétérozygotes du gène <i>MC4R</i>¹⁰⁶. - Des essais de phase III sont en cours^{107,108}. - Approuvé par la FDA le 27 novembre 2020. - Le revenu mondial devrait être de 845 M\$ d'ici 2026*.						
IMMUNOLOGIE									
Imlifidase (Idefix) Hansa Biopharma AB		Rejet d'une greffe de rein	 						

		• Une endopeptidase dérivée de la bactérie <i>Streptococcus pyogenes</i> qui a une spécificité pour les immunoglobulines G (IgG) humaines et qui, lorsqu'elle est administrée par perfusion intraveineuse, entraîne un clivage rapide des IgG¹⁰⁹. • Peut représenter « une nouvelle méthode révolutionnaire de désensibilisation pour les patients qui, autrement, n'auraient aucun espoir de recevoir une greffe qui pourrait leur sauver la vie »¹¹⁰. • Approuvé par la FDA le 25 août 2020. • Le revenu mondial devrait être de 144 M\$ d'ici 2026.
MALADIES INFECTIEUSES		
Cabotégravir (Cabenuva, Vocabria) ViiV Healthcare UK Ltd 	Infections à VIH (sida)	 • Puissant inhibiteur de transfert de brin de l'intégrase sous forme de comprimé oral administré quotidiennement et de nanosuspension injectable à longue durée d'action. • Il a une longue demi-vie et peut être préparé sous forme de nanosuspension à longue durée d'action pour l'administration parentérale (intramusculaire à toutes les quatre et huit semaines)¹¹¹. • Peu d'interactions avec les médicaments concomitants couramment utilisés¹¹². • Peut offrir une autre option thérapeutique pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH-1 qui n'exige pas l'adhésion à un schéma posologique quotidien¹¹³. • En combinaison avec le double traitement avec l'analogue nucléosidique inhibiteur de la transcriptase inverse (ANITI), il a démontré une activité antivirale puissante durant la phase d'induction; en tant que traitement de maintien à deux médicaments, le cabotégravir avec la rilpivirine a entraîné une activité antivirale semblable à l'efavirenz en plus du traitement à deux ANITI jusqu'à la fin de la semaine 96¹¹⁴. • Offre une solution de rechange aux schémas posologiques quotidiens et peut améliorer l'observance thérapeutique à la prophylaxie préexposition (PrEP)¹¹⁵. • Approuvé par Santé Canada le 18 mars 2020. • Le revenu mondial devrait être de 1,3 G\$ d'ici 2026*.
Fostemsavir trométhamine (Rukobia) ViiV Healthcare UK Ltd; Bristol-Myers Squibb Co.; GlaxoSmithKline Plc 	Infections à VIH (sida)	 • Inhibiteur de l'attachement au récepteur CD4 de prochaine génération qui est actif, peu importe le tropisme viral, sans résistance croisée à l'un ou l'autre des composés antirétroviraux existants¹¹⁶. • Dans une étude, 82 % des patients traités avec du fostemsavir et un traitement de base optimal par des antirétroviraux ont obtenu une suppression virologique en deçà de 50 copies/mL parmi les personnes séropositives qui avaient été traitées auparavant¹¹⁷. • Les résultats d'un essai de phase III ont montré que chez les patients présentant une infection à VIH multirésistante pour laquelle les options de traitement étaient limitées, la prise du médicament a été associée à une réduction supérieure significative des concentrations d'ARN du VIH-1, par rapport aux

		patients qui ont reçu un placebo durant les huit premiers jours. L'efficacité s'est maintenue durant 48 semaines¹¹⁸. • Approuvé par la FDA le 2 juillet 2020. • Le revenu mondial devrait être de 429 M\$ d'ici 2026*.
--	--	--

* Les données sur les prévisions consensuelles pour les revenus globaux ont été recueillies auprès de GlobalData, T4-2020, et sont présentées en dollars américains.

Sources de données : base de données GlobalData Healthcare.

► PLEINS FEUX SUR LE CANADA

Cette section comprend une liste de certains médicaments en cours d'examen par Santé Canada qui pourraient avoir une incidence importante sur la pratique clinique et les dépenses en médicaments à l'avenir. Les médicaments figurant sur cette liste sont nouveaux au Canada, mais peuvent avoir été approuvés dans d'autres pays.

Le tableau 7 présente six nouveaux médicaments actuellement inscrits sur la liste des PCE de Santé Canada et qui ont un nouveau mécanisme d'action ou dont l'innocuité et l'efficacité ont été améliorées pendant des essais cliniques. Sur les neuf médicaments figurant dans l'édition de 2019, sept ont depuis reçu une autorisation de mise en marché de Santé Canada, tandis que deux ont été conservés pour la liste actuelle.

Les PCE constituent un ensemble de documents accessibles au public énumérant les présentations de produits pharmaceutiques et biologiques qui contiennent de nouveaux ingrédients médicinaux et qui ont été acceptés pour examen au Canada.

TABLEAU 7. Nouveaux médicaments sélectionnés en cours d'examen par Santé Canada, 2020

CRITÈRES DE SÉLECTION			PRINCIPAUX ATTRIBUTS						
									
Innocuité et efficacité accrues	Nouveau mécanisme	Thérapie génique	Découverte	Processus accéléré	Examen prioritaire	Essais cliniques au Canada	Désignation de médicament rare ou orphelin	Produit biologique	Traitement d'appoint
MÉDICAMENT (NOM COMMERCIAL)* ENTREPRISE		INDICATIONS*	DESCRIPTION ET PRINCIPAUX ATTRIBUTS						
CARDIOVASCULAIRE									
Inclisiran Novartis AG  		Athérosclérose	  - L'inclisiran est une petite molécule d'ARN interférent qui fait l'objet d'études dans le traitement de l'hypercholestérolémie¹¹⁹. - L'inhibition de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9) est une nouvelle stratégie de réduction du cholestérol LDL. Pour ce faire, on utilise actuellement des anticorps monoclonaux. Une nouvelle approche prometteuse consiste à cibler la PCSK9 au moyen de petits ARN interférents afin d'inhiber la synthèse hépatique de la PCSK9¹²⁰. - Dans l'étude de phase III ORION-11, l'inclisiran a entraîné une réduction soutenue additionnelle de 50 % du taux de cholestérol LDL chez les patients recevant un traitement aux statines^{121,122}. - Ce médicament pourrait être utilisé comme hypocholestérolémiant, notamment chez les patients à haut risque, chez les patients qui n'atteignent pas leurs cibles de cholestérol LDL malgré un traitement par une statine à la dose maximale tolérée ou en cas d'intolérance aux statines¹²³.						

		Le revenu mondial devrait être de 2,1 G\$ d'ici 2026*.
HEMATOLOGIE		
Roxadustat (Ai Rui Zhuo) AstraZeneca Canada Inc. 	Anémie dans la maladie rénale chronique (MRC)	 - Inhibiteur de prolyl-hydroxylase du facteur induit par l'hypoxie administré par voie orale; premier de sa classe¹²⁴. - Corrige l'anémie par l'entremise de multiples voies, en répliquant une réponse associée à des concentrations réduites d'oxygène¹²⁵. - Les essais cliniques ont montré qu'il peut réduire de façon importante l'hepcidine causant une carence en fer, ce qui entrave la maturation normale des érythrocytes, et qu'il pourrait être utilisé dans le traitement de l'anémie induite par l'inflammation dans la MRC^{126,127}. - Le revenu mondial devrait être de 1,5 G\$ d'ici 2026*.
IMMUNOLOGIE		
Tildrakizumab (Ilumetri) Sun Pharma Global FZE 	Psoriasis en plaques	 - Anticorps monoclonal humanisé de haute affinité qui cible la sous-unité p19 de l'IL-23, une cytokine clé des lymphocytes Th17^{128,129}. - Compte parmi les premiers médicaments à action spécifique contre l'IL-23 à être approuvés par la FDA et l'EMA¹³⁰. - Correspond à une stratégie de traitement évolutive contre le psoriasis en plaques chronique¹³¹. - L'amélioration clinique est significative et le profil d'innocuité favorable. Pendant les essais de phase III, son efficacité a été supérieure à celle du traitement par l'éta nercept¹³². - Le traitement d'entretien sur 12 semaines offre un avantage : comme les patients trouvent que les injections sous-cutanées sont contraignantes, il pourrait favoriser l'adhésion des patients et l'observance thérapeutique¹³³. - Approuvé par la FDA (Ilumya; 2018-03-20). - Le revenu mondial devrait être de 245 M\$ d'ici 2026*.
ONCOLOGIE		
Binimétinib (Mektovi); encorafénib (Braftovi) Pfizer Canada ULC 	Mélanome non résecable ou métastatique	 - Le binimétinib est un inhibiteur réversible et sélectif de la protéine kinase activée par des mitogènes (MEK1/2)¹³⁴; l'encorafénib est un inhibiteur de kinase. Les deux médicaments sont utilisés ensemble dans le traitement des mélanomes métastatiques. - Les résultats positifs sur le plan de la survie et le profil de toxicité attrayant laissent croire que la combinaison du binimétinib et de l'encorafénib est une option digne d'intérêt lorsque des traitements ciblés sont envisagés en première intention chez les patients atteints d'un mélanome exprimant une mutation du gène <i>BRAF</i>¹³⁵.

		- Approuvés par la FDA (Mektovi; Braftovi; 2018-06-27). - Le revenu mondial devrait être de 1,2 G\$ d'ici 2026*.
Idécabtagène vicleucel (bb2121) Bristol-Myers Squibb Co. 	Myélome multiple réfractaire; myélome multiple récidivant	 - Immunothérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR) autologues génétiquement modifiés, ciblant l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA)^{136,137}. - Cible le BCMA, qui se trouve quasi exclusivement à la surface des plasmocytes malins, en excluant les autres types de cellules¹³⁸. - L'essai KarMMA de phase III évalue l'idécabtagène vicleucel chez les patients atteints d'un myélome multiple réfractaire ou récidivant¹³⁹. - A reçu le statut d'évaluation accélérée par l'EMA en mars 2020¹⁴⁰. - Le revenu mondial devrait être de 1,7 G\$ d'ici 2026*.
SYSTÈME GÉNITO-URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES		
Osépimifène (Osphena, Senshio) Duchesnay Inc. 	Dyspareunie	- Modulateur sélectif des récepteurs d'œstrogènes de troisième génération, administré par voie orale et utilisé pour traiter la dyspareunie modérée à sévère causée par l'atrophie vulvo-vaginale (AVV) post-ménopausique^{141,142}. - Il améliore grandement la structure et le pH du vagin, réduisant ainsi la dyspareunie¹⁴³. - Une comparaison indirecte porte à croire qu'il a un profil d'efficacité, d'innocuité et de tolérabilité comparable ou supérieur à celui des œstrogènes vaginaux locaux dans le traitement de l'AVV¹⁴⁴. - Comparativement aux traitements aux œstrogènes locaux, l'adhésion et persévérance des patientes étaient significativement supérieures, les coûts moyens liés aux consultations externes étaient moindres, et les coûts de soins de santé globaux étaient nettement inférieurs¹⁴⁵. - Approuvé par la FDA (Osphena; 2013-02-26). - Le revenu mondial devrait être de 30 M\$ d'ici 2026*.

* Les données sur les prévisions consensuelles pour les revenus globaux ont été recueillies auprès de GlobalData, T4-2020, et sont présentées en dollars américains.

Sources de données : base de données GlobalData Healthcare.

➤ TRAITEMENTS ÉMERGENTS CONTRE LA COVID-19

Cette nouvelle section de l'OMÉ comprend un aperçu des médicaments émergents, nouveaux et existants, qui sont en cours d'évaluation pour des indications liées à la prévention et au traitement de la COVID-19. Une analyse des marchés mondiaux fournit de l'information sur les médicaments contre la COVID-19 à toutes les phases des essais cliniques et en attente d'homologation. En outre, un examen des processus concernant la mise au point accélérée de médicaments contre la COVID-19 au Canada montre l'incidence potentielle de la nature rapide de l'entrée sur le marché canadien des médicaments émergents.

Marchés mondiaux

Une grande incertitude plane sur les médicaments émergents contre la COVID-19 dans le monde entier. Les données publiées visant à confirmer l'innocuité et l'efficacité des divers traitements contre la COVID-19 sont limitées, et les renseignements disponibles évoluent constamment¹⁴⁶.

En plus de la grande variété de vaccins en cours d'élaboration, de nombreux médicaments nouveaux et repositionnés sont actuellement évalués dans le cadre d'essais cliniques pour leurs bienfaits possibles dans le traitement de la COVID-19. Ces médicaments comprennent des antiviraux, des interférons, des antimalariques, des antiparasitaires, des produits biologiques (anticorps monoclonaux et antagonistes des récepteurs de l'interleukine), des thérapies cellulaires (cellules souches mésenchymateuses et cellules tueuses naturelles), des plasmas de convalescents et des adsorbants de cytokines¹⁴⁷.

La figure 5 présente une ventilation des vaccins et des traitements émergents contre la COVID-19 en fonction de la phase d'évaluation clinique. Pour cet aperçu, des données ont été extraites concernant les médicaments indiqués pour le traitement de la COVID-19 en phase I, II, III ou en attente d'homologation. Ces médicaments sont présentés en trois catégories : les vaccins, qui sont utilisés pour prévenir l'infection du nouveau coronavirus; les traitements contre la COVID-19 (nouveaux), qui sont de nouveaux médicaments utilisés pour la prévention ou la réduction de certaines complications associées à la COVID-19 (p. ex. pneumonie ou complications respiratoires, choc cytokinique et hyperinflammation); et les traitements contre la COVID-19 (existants), qui sont des médicaments déjà commercialisés repositionnés en vue de traiter la COVID-19 ou ses symptômes.

Aperçu

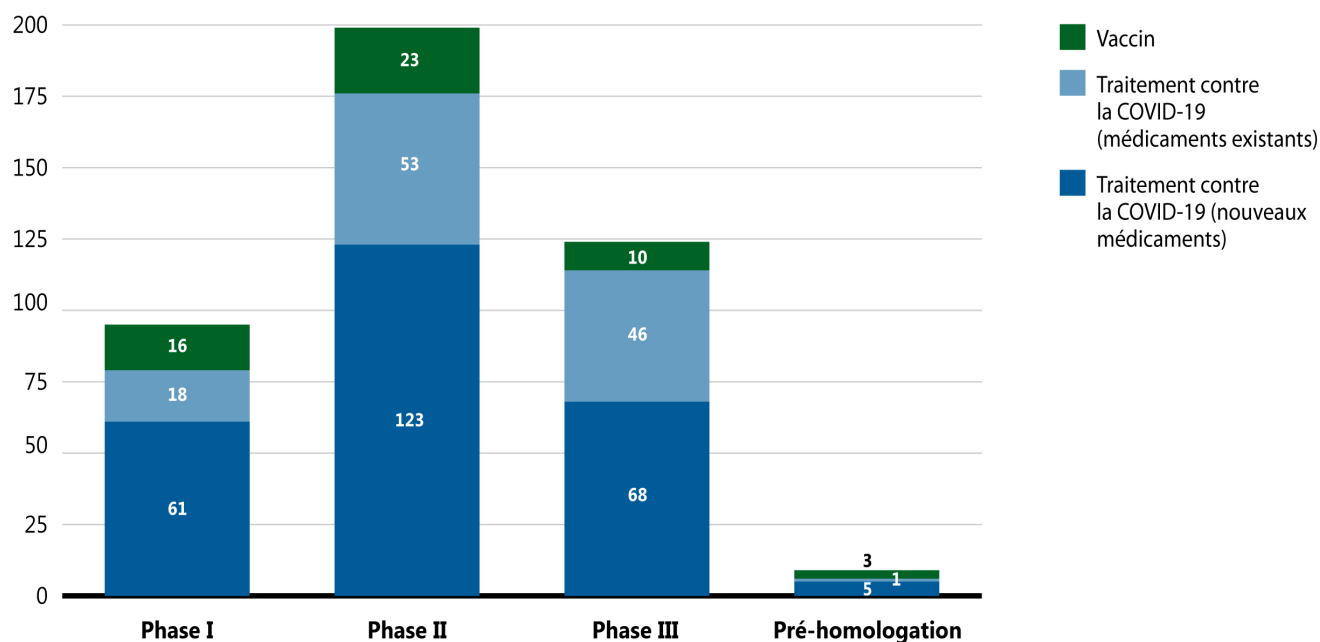
Les médicaments émergents pour traiter la COVID-19 prennent rapidement de l'ampleur, avec des études cliniques sur les médicaments nouveaux et existants :

- Le remdésivir de Gilead a reçu l'approbation de la FDA en octobre 2020 et est maintenant approuvé dans l'Union européenne, au Japon, en Inde, à Singapour, en Australie et en Corée du Sud pour le traitement des patients hospitalisés.
- La dexaméthasone (corticostéroïde) a été approuvée au Royaume-Uni, au Japon et à Taiwan.
- La FDA a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence pour le plasma de convalescent afin de traiter les patients hospitalisés atteints de la COVID-19.
- La FDA a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence pour l'anticorps monoclonal bamlanivimab (LY-CoV555) d'Eli Lilly pour traiter la COVID-19 légère à modérée. Santé Canada a aussi accordé une autorisation (avec conditions).
- La FDA a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence pour Olumiant (baricitinib) d'Eli Lilly en association avec le remdésivir pour le traitement de patients hospitalisés atteints de la COVID-19 et nécessitant de l'oxygène d'appoint.
- La FDA a également accordé une autorisation d'utilisation d'urgence pour l'anticorps REGN-COV2 de Regeneron pour le traitement de la COVID-19 légère à modérée chez les patients qui ont un résultat positif au test de dépistage du SARS-CoV-2 et qui présentent un risque élevé d'hospitalisation ou de progression vers une COVID-19 grave.

Source : *Pharma COVID-19 Bulletin*, GlobalData (30 novembre 2020); Santé Canada (novembre 2020).

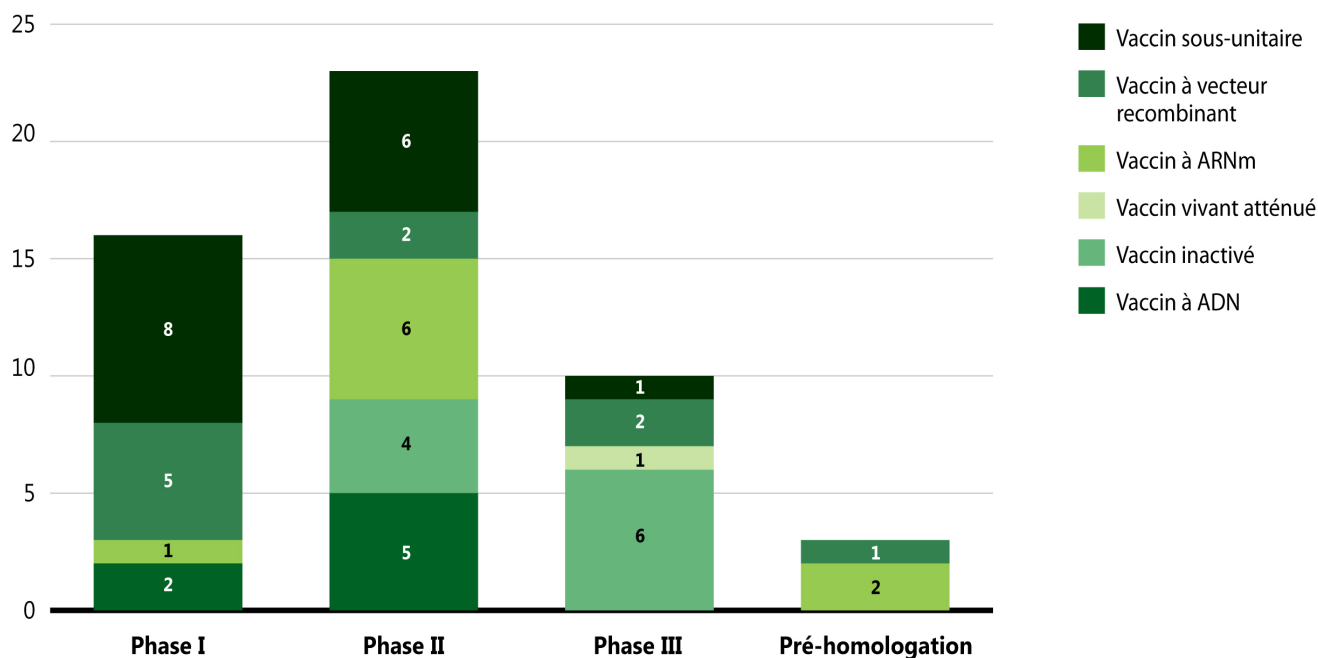
La figure 6 présente les vaccins candidats contre la COVID-19 par catégorie et par dernière phase de mise au point atteinte⁷. Les vaccins sont répartis en différentes catégories en fonction de leur mécanisme d'action; par exemple, les vaccins vivants atténués ciblent le virus entier, mais les vaccins sous-unitaires et recombinants ciblent une partie du virus.

FIGURE 5. Nombre de vaccins et de traitement émergents contre la COVID-19, en fonction de la phase d'évaluation clinique, 2020



Source de données : GlobalData (consultée en novembre 2020).

⁷ Les vaccins candidats en cours d'évaluation clinique et préclinique sont également signalés par l'Organisation mondiale de la Santé. Pour une liste à jour, veuillez consulter la page Web suivante : <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (en anglais seulement).

FIGURE 6. Répartition des vaccins contre la COVID-19 par catégorie et phase d'évaluation clinique, 2020

Source de données : GlobalData (consultée en novembre 2020).

Canada

Le Canada a publié des lignes directrices et des processus pour permettre d'accélérer l'accès aux médicaments pendant la pandémie de COVID-19. Le 25 août 2020, l'Agence de la santé publique du Canada a publié le plan d'intervention fédéral-provincial-territorial en matière de santé publique pour la gestion continue de la COVID-19 afin d'orienter la prise de décisions en vue d'intervenir lors des prochaines vagues de la pandémie¹⁴⁸. En date de novembre 2020, cinq arrêtés d'urgence avaient été pris par la ministre de la Santé en réponse à la COVID-19^{149,150,151,152,153}. Par exemple, l'*Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19*¹⁵⁴, signé par la ministre de la Santé le 16 septembre 2020, permet l'obtention accélérée d'une autorisation pour l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19 et l'*Arrêté d'urgence sur les essais cliniques d'instruments médicaux et de drogues en lien avec la COVID-19*, approuvé le 23 mai 2020, présente une autre voie pour faciliter les essais cliniques de potentiels médicaments et instruments médicaux liés à la COVID-19, tout en maintenant de solides exigences en matière de sécurité des patients et la validité des données d'essai¹⁵⁵.

En date de novembre 2020, Santé Canada avait reçu cinq demandes d'autorisation de médicament et de vaccin en vertu de l'arrêté d'urgence (tableau 8). Deux des cinq médicaments – remdésivir et bamlanivimab (LY-CoV555) – avaient reçu des autorisations avec conditions, tandis que les trois autres demandes étaient en cours. De plus, 71 essais cliniques portant sur des médicaments et des vaccins contre la COVID-19 avaient été autorisés par Santé Canada au moment de l'analyse¹⁵⁶, et GlobalData a signalé plus de 90 essais cliniques prévus et en cours au Canada.

Le Canada participe au mécanisme COVAX – une initiative mondiale organisée par l'OMS, Gavi, l'Alliance du Vaccin et la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI) – en vue d'accélérer la mise au point et la fabrication de vaccins contre la COVID-19, ainsi que les diagnostics et les traitements, et de garantir un accès rapide, juste et équitable aux populations de tous les pays¹⁵⁷.

TABLEAU 8. Demandes liées aux médicaments et aux vaccins contre la COVID-19 reçues par Santé Canada, 2020

DEMANDEUR	INGRÉDIENT MÉDICINAL	DOMAINE THÉRAPEUTIQUE	DATE DE RÉCEPTION DE LA DEMANDE	RÉSULTAT DE LA DEMANDE	DATE DE LA DÉCISION OU DU RÉSULTAT
Eli Lilly Canada, Inc.	Bamlanivimab (LY-CoV555)	Antisérums et immunoglobulines, pour usage humain	2020-10-12	Autorisation (avec conditions)	2020-11-20
Moderna Therapeutics, Inc.	Vaccin ARNm-1273	Vaccins à usage humain	2020-10-12	En cours	S. O.
Pfizer Canada ULC/BioNTech SE	Vaccin à ARNm BNT162b2	Vaccins à usage humain	2020-10-09	En cours	S. O.
AstraZeneca Canada, Inc.	Vaccin à vecteur adénoviral (ChAdOx1)	Vaccins à usage humain	2020-10-01	En cours	S. O.
Gilead Sciences Canada, Inc.	Remdésivir	Antiviraux à usage systémique, pour usage humain	2020-06-19	Autorisation (avec conditions)	2020-07-27

Source de données : Santé Canada, Autorisation de médicament et de vaccin contre la COVID-19 : Liste des demandes reçues (consultation en novembre 2020) : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/demandes.html>

RÉFÉRENCES

- ¹ Klinovski M, Boucher M, Perras C, Grobelna A. 2019. *L'inclisiran, petit ARN interférent pour traiter l'hypercholestérolémie*. Ottawa : ACMTS. Disponible à l'adresse : <https://cadth.ca/fr/linclisiran-petit-arn-interferent-pour-traiter-lhypercholesterolemie>
- ² Brandts J, Ray KK. 2020. *Small interfering RNA to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9: transforming LDL-cholesterol-lowering strategies*. Curr Opin Lipidol. (4):182-6. doi: 10.1097/MOL.0000000000000691.
- ³ Brandts J, Ray KK. 2020. *Small interfering RNA to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9: transforming LDL-cholesterol-lowering strategies*. Curr Opin Lipidol. (4):182-6. doi: 10.1097/MOL.0000000000000691.
- ⁴ Klinovski M., Boucher M., Perras C., Grobelna A., 2019. *L'inclisiran, petit ARN interférent pour traiter l'hypercholestérolémie* Ottawa : ACMTS. Disponible à l'adresse : <https://cadth.ca/fr/linclisiran-petit-arn-interferent-pour-traiter-lhypercholesterolemie>
- ⁵ Klinovski M., Boucher M., Perras C., Grobelna A., 2019. *L'inclisiran, petit ARN interférent pour traiter l'hypercholestérolémie*. Ottawa : ACMTS. Disponible à l'adresse : <https://cadth.ca/inclisiran-small-interfering-rna-molecule-treating-hypercholesterolemia>
- ⁶ GlobalData. 2020. *FDA approval of Biogen's Aducanumab could change the Alzheimer's treatment landscape*. 10 juillet 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.clinicaltrialsarena.com/comment/biogen-aducanumab-fda-approval-alzheimers/>
- ⁷ Tolar M, Abushakra S, Sabbagh M. 2020. *The path forward in Alzheimer's disease therapeutics: Re evaluating the amyloid cascade hypothesis*. J Alzheimers Dis. doi: 10.1016/j.jalz.2019.09.075.
- ⁸ Schiffmann R, Goker-Alpan O, Holida M, et al. 2019. *Pegunigalsidase alfa, a novel PEGylated enzyme replacement therapy for Fabry disease, provides sustained plasma concentrations and favorable pharmacodynamics: A 1-year Phase 1/2 clinical trial*. J Inher Metab Dis. 42(3):534-44. doi: 10.1002/jimd.12080.
- ⁹ Protalix BioTherapeutics, Inc. 2020. Communiqué de presse : *Protalix BioTherapeutics Presents Clinical Data of Pegunigalsidase Alfa for the Treatment of Fabry Disease at the 16th Annual WORLDSymposium 2020*. 10 février 2020. CISION. Disponible à l'adresse : <https://www.prnewswire.com/news-releases/protalix-biotherapeutics-presents-key-clinical-data-of-pegunigalsidase-alfa-for-the-treatment-of-fabry-disease-at-the-16th-annual-worldsymposium-2020-301002142.html>
- ¹⁰ Schiffmann R, Goker-Alpan O, Holida M, et al. 2019. *Pegunigalsidase alfa, a novel PEGylated enzyme replacement therapy for Fabry disease, provides sustained plasma concentrations and favorable pharmacodynamics: A 1-year Phase 1/2 clinical trial*. J Inher Metab Dis. 42(3):534-44. doi: 10.1002/jimd.12080.
- ¹¹ Von Drygalski A, Giermasz A, Castaman G, et al. 2019. *Etranacogene dezaparvovec (AMT-061 phase 2b): normal/near normal FIX activity and bleed cessation in hemophilia B*. Blood Adv. 3(21):3241-7. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000811.
- ¹² Von Drygalski A, Giermasz A, Castaman G, et al. 2019. *Etranacogene dezaparvovec (AMT-061 phase 2b): normal/near normal FIX activity and bleed cessation in hemophilia B*. Blood Adv. 3(21):3241-7. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000811.
- ¹³ Von Drygalski A, Giermasz A, Castaman G, et al. 2019. *Etranacogene dezaparvovec (AMT-061 phase 2b): normal/near normal FIX activity and bleed cessation in hemophilia B*. Blood Adv. 3(21):3241-7. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000811.

- 14 George LA, Sullivan SK, Rasko JEJ, et al. 2019. *Efficacy and Safety in 15 Hemophilia B Patients Treated with the AAV Gene Therapy Vector Fidanacogene Elaparvovec and Followed for at Least 1 Year*. Am Soc Hematol. 134(Supplement 1):3347. doi: 10.1182/blood-2019-124091.
- 15 George LA, Sullivan SK, Rasko JEJ, et al. 2019. *Efficacy and Safety in 15 Hemophilia B Patients Treated with the AAV Gene Therapy Vector Fidanacogene Elaparvovec and Followed for at Least 1 Year*. Am Soc Hematol. 134(Supplement 1):3347. doi: 10.1182/blood-2019-124091.
- 16 Spark Therapeutics. 2018. Communiqué de presse : *Pfizer Initiates Pivotal Phase 3 Program for Investigational Hemophilia B Gene Therapy*. 16 juillet 2018. Disponible à l'adresse : https://sparktx.com/press_releases/pfizer-initiates-pivotal-phase-3-program-for-investigational-hemophilia-b-gene-therapy/
- 17 Tanaka Y. 2020. *State-of-the-art treatment of systemic lupus erythematosus*. Int J Rheum Dis. 23(4):465-71. doi: 10.1111/1756-185X.13817.
- 18 Shi H, Gudjonsson JE, Kahlenberg JM. 2020. *Treatment of cutaneous lupus erythematosus: current approaches and future strategies*. Curr Opin Rheumatol. 32(3):208-14. doi: 10.1097/BOR.0000000000000704.
- 19 Shi H, Gudjonsson JE, Kahlenberg JM. 2020. *Treatment of cutaneous lupus erythematosus: current approaches and future strategies*. Curr Opin Rheumatol. 32(3):208-14. doi: 10.1097/BOR.0000000000000704.
- 20 Klavdianou K, Lazarini A, Fanouriakis A. 2020. *Targeted Biologic Therapy for Systemic Lupus Erythematosus: Emerging Pathways and Drug Pipeline*. BioDrugs. 34(2):133-47. doi: 10.1007/s40259-020-00405-2.
- 21 Morand EF, Furie R, Tanaka Y, et al. 2020. *Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus*. N Engl J Med. 382:211-21. doi: 10.1056/NEJMoa1912196.
- 22 Salimi S, Yamauchi PS, Thakur R, et al. *Interleukin 23p19 inhibitors in chronic plaque psoriasis with focus on mirikizumab: A narrative review*. Dermatology Therapy. 33(4). doi: 10.1111/dth.13800.
- 23 Lilly Investors. 2020. Communiqué de presse : *Lilly's Mirikizumab Superior to Cosentyx® (secukinumab) in a Phase 3 Study for Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis*. 17 juillet 2020. Eli Lilly And Co. Disponible à l'adresse : <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-mirikizumab-superior-cosentyx-secukinumab-phase-3-study>
- 24 Petraitis V, Petraitienė R, Katragkou A, et al. 2020. *Combination Therapy with Ibrexafungerp (Formerly SCY-078), a First-in-Class Triterpenoid Inhibitor of (1 → 3)-β-D-Glucan Synthesis, and Isavuconazole for Treatment of Experimental Invasive Pulmonary Aspergillosis*. Antimicrob Agents Chemother. 64(6):e02429-19. doi: 10.1128/AAC.02429-19.
- 25 Lorenz J. 2020. *Oral Ibrexafungerp Effective & Well-Tolerated in FURI Phase 3 Trial*. 19 mai 2020. Contagion Live. Disponible à l'adresse : <https://www.contagionlive.com/news/oral-ibrexafungerp-effective--welltolerated--furi-phase-3-trial>
- 26 Lorenz J. 2020. *Oral Ibrexafungerp Effective & Well-Tolerated in FURI Phase 3 Trial*. 19 mai 2020. Contagion Live. Disponible à l'adresse : <https://www.contagionlive.com/news/oral-ibrexafungerp-effective--welltolerated--furi-phase-3-trial>
- 27 Hawkes CP, De Leon DD, Rickels MR. 2019. *Novel Preparations of Glucagon for the Prevention and Treatment of Hypoglycemia*. Current Diabetes Report. 19(10):97. doi: 10.1007/s11892-019-1216-4.
- 28 A Trial to Confirm the Efficacy and Safety of Dasiglucagon in the Treatment of Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Subjects. ClinicalTrials.gov: NCT03378635 : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03378635>
- 29 Herold KC, Bundy BN, Long A, et al. 2019. *An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes*. N Engl J Med. 381(7):603-13. doi: 10.1056/NEJMoa1902226.
- 30 Herold KC, Bundy BN, Long A, et al. 2019. *An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes*. N Engl J Med. 381(7):603-13. doi: 10.1056/NEJMoa1902226.

- 31 Hippensteele A. 2020. *Study: Teplizumab Delays Progression to Type 1 Diabetes by 3 Years in High-risk Patients*. 22 juin 2020. Pharmacy Times. Disponible à l'adresse : <https://www.pharmacytimes.com/news/study-teplizumab-delays-progression-to-type-1-diabetes-by-3-years-in-high-risk-patients>
- 32 Bristol Myers Squibb. 2020. Communiqué de presse : *Bristol Myers Squibb and bluebird bio Provide Regulatory Update on Idecabtagene Vicleucel (ide-cel, bb2121) for the Treatment of Patients with Multiple Myeloma*. 13 mai 2020. Bristol-Myers Squibb. Disponible à l'adresse : <https://news.bms.com/press-release/corporatefinancial-news/bristol-myers-squibb-and-bluebird-bio-provide-regulatory-updat>
- 33 Abramson H. 2020. *B-Cell Maturation Antigen (BCMA) as a Target for New Drug Development in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma*. Int J Mol Sci. 21(15):e5192. doi: 10.3390/ijms21155192. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32707894/>
- 34 Abramson H. 2020. *B-Cell Maturation Antigen (BCMA) as a Target for New Drug Development in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma*. Int J Mol Sci. 21(15):e5192. doi: 10.3390/ijms21155192. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32707894/>
- 35 Efficacy and Safety Study of bb2121 Versus Standard Triplet Regimens in Subjects With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (RRMM) (KarMMa-3). Clinical Trials.gov: NCT03651128 : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03651128?term=bb2121&draw=2&rank=5>
- 36 Bristol Myers Squibb. 2020. Communiqué de presse : *European Medicines Agency Validates Bristol Myers Squibb's Applications for Idecabtagene Vicleucel (Ide-cel, bb2121) and CC-486*. 22 mai 2020. Bristol-Myers Squibb. Disponible à l'adresse : <https://news.bms.com/press-release/corporatefinancial-news/european-medicines-agency-validates-bristol-myers-squibbs-ap-0>
- 37 Kersten MJ, Spanjaart AM, Thieblemont C. 2020. *CD 19-directed CAR T-cell therapy in B-cell NHL*. Curr Opin Oncol. 32(5):408-17. doi: 10.1097/CCO.0000000000000668.
- 38 Kersten MJ, Spanjaart AM, Thieblemont C. 2020. *CD 19-directed CAR T-cell therapy in B-cell NHL*. Curr Opin Oncol. 32(5):408-17. doi: 10.1097/CCO.0000000000000668.
- 39 Byrne M, Oluwale OO, Savani B, Majhail NS, Hill BT, Locke FL. 2019. *Understanding and Managing Large B Cell Lymphoma Relapses after Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy*. Biol Blood Marrow Transplant. 25(11):e344-51. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.06.036.
- 40 Helwick C. 2020. *Strong Activity Shown for Lisocabtagene Maraleucel CAR T-Cell Therapy in Aggressive Large B-Cell Lymphoma*. 25 février 2020. The ASCO Post. Disponible à l'adresse : <https://www.ascopost.com/issues/february-25-2020/strong-activity-shown-for-lisocabtagene-maraleucel-car-t-cell-therapy-in-aggressive-large-b-cell-lymphoma/>
- 41 Arend RC, Beer HM, Cohen YC, et al. 2020. *Ofranergene obadenovec (VB-111) in platinum-resistant ovarian cancer; favorable response rates in a phase I/II study are associated with an immunotherapeutic effect*. Gynecol Oncol. 157(3):578-84. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.02.034.
- 42 Arend RC, Beer HM, Cohen YC, et al. 2020. *Ofranergene obadenovec (VB-111) in platinum-resistant ovarian cancer; favorable response rates in a phase I/II study are associated with an immunotherapeutic effect*. Gynecol Oncol. 157(3):578-84. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.02.034.
- 43 Wei LY, Wu ZX, Yang Y, et al. 2020. *Overexpression of ABCG2 confers resistance to pevonedistat, an NAE inhibitor*. ExpCell Res. 388(2). doi: 10.1016/j.yexcr.2020.111858.
- 44 Best S, Lam V, Liu T, et al. 2020. *Immunomodulatory effects of pevonedistat, a NEDD8-activating enzyme inhibitor, in chronic lymphocytic leukemia-derived T cells*. Leukemia. doi: 10.1038/s41375-020-0794-0.
- 45 Demko S. 2020. *Pevonedistat plus azacitidine may increase survival for myelodysplastic syndrome, AML*. 15 juin 2020. HemOncToday. Disponible à l'adresse : <https://www.healio.com/news/hematology-oncology/20200615/pevonedistat-plus-azacitidine-may-increase-survival-for-myelodysplastic-syndrome-aml>

- ⁴⁶ Demko S. 2020. *Pevonedistat plus azacitidine may increase survival for myelodysplastic syndrome, AML*. 15 juin 2020. HemOncToday. Disponible à l'adresse : <https://www.healio.com/news/hematology-oncology/20200615/pevonedistat-plus-azacitidine-may-increase-survival-for-myelodysplastic-syndrome-aml>
- ⁴⁷ Davids MS, Kim HT, Nicotra A, et al. 2019. *Umbralisib in combination with ibrutinib in patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia or mantle cell lymphoma: a multicentre phase 1-1b study*. Lancet Haematol. 6(1): e38-e47. doi: 10.1016/S2352-3026(18)30196-0.
- ⁴⁸ Burris HA, Flinn IW, Patel MR, et al. 2018. *Umbralisib, a novel PI 3Kδ and casein kinase-1ε inhibitor, in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia and lymphoma: an open-label, phase 1, dose-escalation, first-in-human study*. Lancet Oncol. 19(4):486-96. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30082-2.
- ⁴⁹ Slater H. 2020. *FDA Grants Orphan Drug Designation to Umbralisib for Patients with Follicular Lymphoma*. 10 mars 2020. Cancer Network. Disponible à l'adresse : <https://www.cancernetwork.com/view/fda-grants-orphan-drug-designation-umbralisib-patients-follicular-lymphoma>
- ⁵⁰ Maharaj K, Powers JJ, Achille A, et al. 2020. *The dual PI 3Kδ/CK1ε inhibitor umbralisib exhibits unique immunomodulatory effects on CLL T cells*. Blood Adv. 4(13):3072-84. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001800.
- ⁵¹ Matera MG, Rogliani P, Calzetta L, Cazzola M. 2020. *TSLP Inhibitors for Asthma: Current Status and Future Prospects*. Drugs. 80(5):449-58. doi: 10.1007/s40265-020-01273-4.
- ⁵² Marone G, Spadaro G, Barile M, et al. 2019. *Tezepelumab: a novel biological therapy for the treatment of severe uncontrolled asthma*. Expert Opin Investig Drugs. 28(11): 931-40. doi: 10.1080/13543784.2019.1672657.
- ⁵³ Corren J, Parnes JR, Wang L, et al. 2017. *Tezepelumab in Adults with Uncontrolled Asthma*. N Engl J Med. 377:936-46. doi: 10.1056/NEJMoa1704064.
- ⁵⁴ Safety and Efficacy Study of Gantenerumab in Participants With Early Alzheimer's Disease (AD). ClinicalTrials.gov: NCT03443973 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03443973?term=Gantenerumab&rank=2>
- ⁵⁵ Efficacy and Safety Study of Gantenerumab in Participants With Early Alzheimer's Disease (AD). ClinicalTrial.gov : NCT03444870 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03444870?term=Gantenerumab&rank=3>
- ⁵⁶ A Study of Gantenerumab in Participants With Mild Alzheimer Disease. ClinicalTrial.gov : NCT02051608 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02051608?term=Gantenerumab&rank=6>
- ⁵⁷ A Study of Gantenerumab in Participants With Prodromal Alzheimer's Disease. ClinicalTrial.gov : NCT01224106 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01224106?term=Gantenerumab&rank=8>
- ⁵⁸ Dominantly Inherited Alzheimer Network Trial: An Opportunity to Prevent Dementia. A Study of Potential Disease Modifying Treatments in Individuals at Risk for or With a Type of Early Onset Alzheimer's Disease Caused by a Genetic Mutation. Master Protocol DIAN-TU001 (DIAN-TU). ClinicalTrial.gov : NCT01760005 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01760005?term=Gantenerumab&rank=12>
- ⁵⁹ A Phase II/III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multi-Center Study of 2 Potential Disease Modifying Therapies in Individuals at Risk for and with Dominantly Inherited Alzheimer's Disease (ADAD). Washington University. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada : 168 399. <https://www.health-products.canada.ca/ctdb-bdec/info.do>
- ⁶⁰ A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Efficacy, and Safety Study of Gantenerumab in Patients with Early (Prodromal to Mild) Alzheimer's Disease. Hoffmann La Roche Limited. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada : 216 415. <https://produits-sante.canada.ca/ctdb-bdec/index-fra.jsp>
- ⁶¹ A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter, Efficacy, and Safety Study of Gantenerumab in Patients with Mild Alzheimer's Disease. Hoffmann La Roche Limited. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada : 171 314. <https://produits-sante.canada.ca/ctdb-bdec/index-fra.jsp>

- ⁶² D'Antoni ML, Paul RH, Mitchell BI, et al. 2018. *Improved Cognitive Performance and Reduced Monocyte Activation in Virally Suppressed Chronic HIV After Dual CCR2 and CCR5 Antagonism*. J Acquir Immune Defic Syndr. 79(1):108-16. doi:10.1097/QAI.0000000000001752.
- ⁶³ Friedman SL, Ratziu V, Harrison SA, et al. 2018. *A randomized, placebo-controlled trial of cenicriviroc for treatment of nonalcoholic steatohepatitis with fibrosis*. Hepatology. 67(5):1754-67. doi: 10.1002/hep.29477.
- ⁶⁴ Friedman SL, Ratziu V, Harrison SA, et al. 2018. *A randomized, placebo-controlled trial of cenicriviroc for treatment of nonalcoholic steatohepatitis with fibrosis*. Hepatology. 67(5):1754-1767. doi: 10.1002/hep.29477.
- ⁶⁵ Tacke F. 2018. *Cenicriviroc for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis*. Expert Opin Investig Drugs. 27(3):301-11. doi:10.1080/13543784.2018.1442436.
- ⁶⁶ Friedman SL, Ratziu V, Harrison SA, et al. 2018. *A randomized, placebo-controlled trial of cenicriviroc for treatment of nonalcoholic steatohepatitis with fibrosis*. Hepatology. 67(5):1754-1767. doi: 10.1002/hep.29477.
- ⁶⁷ Bowler S, Siriwardhana C, Mitchell BI, et al. 2019. *Cenicriviroc, a dual CCR2 and CCR5 antagonist leads to a reduction in plasma fibrotic biomarkers in persons living with HIV on antiretroviral therapy*. HIV Res Clin Pract. 20(4-5):123-9. doi: 10.1080/25787489.2020.1719319.
- ⁶⁸ AURORA: A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Cenicriviroc for the Treatment of Liver Fibrosis in Adult Subjects With Nonalcoholic Steatohepatitis. ClinicalTrials.gov: NCT03028740 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03028740?term=Cenicriviroc&draw=2&rank=12>
- ⁶⁹ Eichler F, Duncan C, Musolino PL, et al. 2017. *Hematopoietic Stem-Cell Gene Therapy for Cerebral Adrenoleukodystrophy*. N Engl J Med. 377(17):1630-8.
- ⁷⁰ A Phase 3 Study of Lenti-D Drug Product After Myeloablative Conditioning Using Busulfan and Fludarabine in Subjects ≤17 Years of Age With Cerebral Adrenoleukodystrophy (CALD). ClinicalTrials.gov: NCT03852498 : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03852498?term=Elivaldogene&draw=2&rank=1>
- ⁷¹ Pasi KJ, Rangarajan S, Georgiev P, et al. 2017. *Targeting of Antithrombin in Hemophilia A or B with RNAi Therapy*. N Engl J Med. 377(9):819-828. doi: 10.1056/NEJMoa1616569.
- ⁷² ATLAS-PPX: An Open-label, Multinational, Switching Study to Describe the Efficacy and Safety of Fitusiran Prophylaxis in Patients With Hemophilia A and B Previously Receiving Factor or Bypassing Agent Prophylaxis. ClinicalTrials.gov: NCT03549871 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03549871?term=fitusiran&draw=2&rank=1>
- ⁷³ An Open-label, Long-term Safety and Efficacy Study of Fitusiran in Patients With Hemophilia A or B, With or Without Inhibitory Antibodies to Factor VIII or IX. ClinicalTrials.gov: NCT03754790 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03754790?term=fitusiran&draw=2&rank=3>
- ⁷⁴ ATLAS-INH: A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Fitusiran in Patients With Hemophilia A or B, With Inhibitory Antibodies to Factor VIII or IX. ClinicalTrials.gov: NCT03417102 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03417102?term=fitusiran&draw=2&rank=5>
- ⁷⁵ ATLAS-A/B: A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Fitusiran in Patients With Hemophilia A or B, Without Inhibitory Antibodies to Factor VIII or IX. ClinicalTrials.gov: NCT03417245 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03417245?term=fitusiran&draw=2&rank=6>
- ⁷⁶ Martin ER, Smith MT, Maroni BJ, Zuraw QC, deGoma EM. 2017. *Clinical Trial of Vadadustat in Patients With Anemia Secondary to Stage 3 or 4 Chronic Kidney Disease*. Am J Nephrol. 45(5):380-388. doi: 10.1159/000464476.
- ⁷⁷ Haase VH, Chertow GM, Block GA, et al. 2018. *Effects of vadadustat on hemoglobin concentrations in patients receiving hemodialysis previously treated with erythropoiesis-stimulating agents*. Nephrol Dial Transplant. doi: 10.1093/ndt/gfy055.
- ⁷⁸ Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Oral Vadadustat Once Daily (QD) and Three Times Weekly (TIW) for the Maintenance Treatment of Anemia in Hemodialysis Subjects Converting From Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs)

- Clinicaltrials.gov: NCT04313153 :
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02865850?term=vadadustat&recrs=d&phase=2&draw=2&rank=1>
- ⁷⁹ de Bono JS, De Giorgi U, Nava Rodrigues D, et al. 2018. *Randomized Phase II Study of Akt Blockade With or Without Ipatasertib in Abiraterone-Treated Patients With Metastatic Prostate Cancer With and Without PTEN Loss*. Clin Cancer Res. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-0981.
- ⁸⁰ Costa RLB, Han HS, Gradishar WJ. 2018. Targeting the PI3K/AKT/mTOR pathway in triple-negative breast cancer: a review. Breast Cancer Res Treat. 169(3):397-406. doi: 10.1007/s10549-018-4697-y.
- ⁸¹ Kim SB, Dent R, Im SA, et al. 2017. Ipatasertib plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel as first-line therapy for metastatic triple-negative breast cancer (LOTUS): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Oncol. 18(10):1360-1372. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30450-3.
- ⁸² A Phase Ib/III Study of Ipatasertib Plus Palbociclib and Fulvestrant Versus Placebo Plus Palbociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor Positive and HER2 Negative Locally Advanced Unresectable or Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov: NCT04060862 :
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04060862?term=ipatasertib&draw=2&rank=15>
- ⁸³ A Phase III, Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Study Of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab and Paclitaxel as a Treatment for Participants With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov: NCT04177108 :
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03072238?term=ipatasertib&draw=2&rank=9>
- ⁸⁴ A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial Testing Ipatasertib Plus Abiraterone Plus Prednisone/Prednisolone, Relative to Placebo Plus Abiraterone Plus Prednisone/Prednisolone in Adult Male Patients With Asymptomatic or Mildly Symptomatic, Previously Untreated, Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov: NCT03072238 :
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03072238?term=ipatasertib&draw=2&rank=9>
- ⁸⁵ The Roche Group. 2020. Communiqué de presse : Roche's IPATential150 study evaluating ipatasertib in combination with abiraterone and prednisone/prednisolone met one of its co-primary endpoints. 19 juin 2020. Hoffmann-La Roche Ltd. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-06-19.htm>
- ⁸⁶ Schjesvold F, Robak P, Pour L, Aschan J, Sonneveld P. 2020. OCEAN: a randomized Phase III study of melflufen + dexamethasone to treat relapsed refractory multiple myeloma. Future Oncol. 16(11):631-41. doi: 10.2217/fon-2020-0024.
- ⁸⁷ Chauhan D, Ray A, Viktorsson K, et al. 2013. *In vitro and in vivo antitumor activity of a novel alkylating agent, melphalan-flufenamide, against multiple myeloma cells*. Clin Cancer Res. 19(11):3019-31. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3752.
- ⁸⁸ A Randomized, Controlled, Open-label, Phase 3 Study of Melflufen/Dexamethasone Compared With Pomalidomide/Dexamethasone for Patients With Relapsed Refractory Multiple Myeloma Who Are Refractory to Lenalidomide. ClinicalTrials.gov: NCT03151811 :
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03151811?term=melflufen&draw=2&rank=4>
- ⁸⁹ A Multicenter Phase 2, Open Label Study of Intratumoral Tavo Plus Electroporation in Combination With Intravenous Pembrolizumab in Patients With Stage III/IV Melanoma Who Are Progressing on Either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment. ClinicalTrials.gov: NCT03132675 : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03132675>
- ⁹⁰ Burkart C, Mukhopadhyay A, Shirley SA, et al. 2018. *Improving therapeutic efficacy of IL-12 intratumoral gene electrotransfer through novel plasmid design and modified parameters*. Gene Ther. 25(2):93-103.
- ⁹¹ Babiker HM, Glode AE, Cooke LS, Mahadevan D. 2018. Ublituximab for the treatment of CD20 positive B-cell malignancies. Expert Opin Investig Drugs. 27(4):407-412. doi:10.1080/13543784.2018.1459560.
- ⁹² Pithadia DJ, Reynolds KA, Lee EB, et al. 2019. Tildrakizumab in the treatment of psoriasis: latest evidence and place in therapy. Ther Adv Chronic Dis. 10:2040622319865658. doi:10.1177/2040622319865658.

- 93 Sharman JP, Farber CM, Mahadevan D, et al. 2017. *Ublituximab (TG-1101), a novel glycoengineered anti-CD20 antibody, in combination with ibrutinib is safe and highly active in patients with relapsed and/or refractory chronic lymphocytic leukaemia: results of a phase 2 trial*. Br J Haematol. 176(3):412-420. doi: 10.1111/bjh.14447.
- 94 Ublituximab in Multiple Sclerosis Treatment Effects (ULTIMATE I STUDY). ClinicalTrials.gov: NCT03277261 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03277261?term=Ublituximab&draw=2&rank=5>
- 95 Mitsios A, Dubis AM, Moosajee M. 2018. *Choroideremia: from genetic and clinical phenotyping to gene therapy and future treatments*. Ther Adv Ophthalmol. 10:1-18.
- 96 Ong T, Pennesi ME, Birch DG, Lam BL, Tsang SH. 2019. Adeno-Associated Viral Gene Therapy for Inherited Retinal Disease. Pharm Res. 36(2):34.
- 97 Fischer MD, Ochakovski GA, Beier B, et al. 2019. Efficacy and Safety of Retinal Gene Therapy Using Adeno-Associated Virus Vector for Patients With Choroideremia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.3278. [Publication électronique avant l'impression].
- 98 A Randomised, Open Label, Outcomes-Assessor Masked, Prospective, Parallel Controlled Group, Phase 3 Clinical Trial Of Retinal Gene Therapy For Choroideremia Using An Adeno-Associated Viral Vector (AAV2) Encoding Rab Escort Protein 1 (REP1). ClinicalTrials.gov: NCT03496012 : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03496012?term=NSR-REP1&rank=3>
- 99 A Single-Masked, Randomized, Controlled, Parallel Group, Phase 3 Clinical Trial Of Retinal Gene Therapy for Choroideremia Using an Adeno-Associated Viral Vector (AAV2) Encoding Rab Escort Protein 1 (REP1). Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada : 193 958. <https://produits-sante.canada.ca/ctdb-bdec/index-fra.jsp>
- 100 Bilen O, Ballantyne CM. 2016. *Bempedoic Acid (ETC-1002): an Investigational Inhibitor of ATP Citrate Lyase*. Curr Atheroscler Rep. 18(10):61. doi: 10.1007/s11883-016-0611-4.
- 101 Bilen O, Ballantyne CM. 2016. *Bempedoic Acid (ETC-1002): an Investigational Inhibitor of ATP Citrate Lyase*. Curr Atheroscler Rep. 18(10):61.
- 102 Ballantyne CM, Laufs U, Ray KK, et al. 2019. *Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy*. Eur J Prev Cardiol. 29:2047487319864671. doi: 10.1177/2047487319864671. [Publication électronique avant l'impression].
- 103 Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, et al. 2019. *Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance*. J Am Heart Assoc. 8(7):e011662. doi: 10.1161/JAHA.118.011662.
- 104 Penson P, McGowan M, Banach M. 2017. *Evaluating bempedoic acid for the treatment of hyperlipidaemia*. Expert Opin Investig Drugs. 26(2):251-9. doi: 10.1080/13543784.2017.1280458.
- 105 Ray KK, Bays HE, Catapano AL, et al. 2019. *Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol*. N Engl J Med. 380(11):1022-32. doi: 10.1056/NEJMoa1803917.
- 106 Collet TH, Dubern B, Mokrosinski J, et al. 2017. *Evaluation of a melanocortin-4 receptor (MC4R) agonist (Setmelanotide) in MC4R deficiency*. Mol Metab. 6(10):1321-1329. doi: 10.1016/j.molmet.2017.06.015.
- 107 A Phase 3 Trial of Setmelanotide (RM-493), a Melanocortin-4 Receptor (MC4R) Agonist, in Bardet-Biedl Syndrome (BBS) and Alström Syndrome (AS) Patients With Moderate to Severe Obesity. ClinicalTrials.gov: NCT03746522. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03746522?term=Setmelanotide&draw=2&rank=3>
- 108 An Open Label, 1-Year Trial, Including a Double-Blind Placebo-Controlled Withdrawal Period, of Setmelanotide (RM-493), a Melanocortin 4 Receptor (MC4R) Agonist, in Early Onset Leptin Receptor (LEPR) Deficiency Obesity Due to Bi-Allelic Loss-of-Function LEPR Genetic Mutation. ClinicalTrials.gov: NCT03287960. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03287960?term=Setmelanotide&draw=2&rank=4>
- 109 Lonze BE, Tatapudi VS, Weldon EP, et al. 2018. *IdeS (Imlifidase): A Novel Agent That Cleaves Human IgG and Permits Successful Kidney Transplantation Across High-strength Donor-specific Antibody*. Ann Surg. 268(3):488-96. doi: 10.1097/SLA.0000000000002924.

- ¹¹⁰ Lonze BE, Tatapudi VS, Weldon EP, et al. 2018. *IdeS (Imlifidase): A Novel Agent That Cleaves Human IgG and Permits Successful Kidney Transplantation Across High-strength Donor-specific Antibody*. Ann Surg. 268(3):488-496. doi: 10.1097/SLA.0000000000002924.
- ¹¹¹ Whitfield T, Torkington A, van Halsema C. 2016. *Profile of cabotegravir and its potential in the treatment and prevention of HIV-1 infection: evidence to date*. HIV AIDS (Auckl). 8:157-164.
- ¹¹² Whitfield T, Torkington A, van Halsema C. 2016. *Profile of cabotegravir and its potential in the treatment and prevention of HIV-1 infection: evidence to date*. HIV AIDS (Auckl). 8:157-164.
- ¹¹³ Trezza C, Ford SL, Spreen W, Pan R, Piscitelli S. 2015. *Formulation and pharmacology of long-acting cabotegravir*. Curr Opin HIV AIDS. 10(4):239-45. doi:10.1097/COH.000000000000168.
- ¹¹⁴ Margolis DA, Brinson CC, Smith GHR, et al. 2015. *Cabotegravir plus rilpivirine, once a day, after induction with cabotegravir plus nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (LATTE): a randomised, phase 2b, dose-ranging trial*. Lancet Infect Dis. 15(10):1145-1155. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00152-8.
- ¹¹⁵ Andrews CD, Heneine W. 2015. *Cabotegravir long-acting for HIV-1 prevention*. Curr Opin HIV AIDS. 10(4):258-263. doi:10.1097/COH.000000000000161.
- ¹¹⁶ Cahn P, Fink V, Patterson P. 2018. *Fostemsavir: a new CD4 attachment inhibitor*. Curr Opin HIV AIDS. 13(4):341-345. doi: 10.1097/COH.000000000000469.
- ¹¹⁷ [Aucun auteur indiqué]. 2019. *Darolutamide Slows Metastasis in Prostate Cancer*. Cancer Discov. 9(4):OF6. doi: 10.1158/2159-8290.CD-NB2019-029.
- ¹¹⁸ Kozal M, Aberg J, Pialoux G, et al. 2020. *Fostemsavir in Adults with Multidrug-Resistant HIV-1 Infection*. N Engl J Med. 382(13):1232-43. doi: 10.1056/NEJMoa1902493.
- ¹¹⁹ Klinovski M, Boucher M, Perras C, Grobelna A. 2019. *L'inclisiran, petit ARN interférent pour traiter l'hypercholestérolémie*. Ottawa : ACMTS. Disponible à l'adresse : <https://cadth.ca/fr/inclisiran-petit-arn-interferent-pour-traiter-hypercholesterolemie>
- ¹²⁰ Brandts J, Ray KK. 2020. *Small interfering RNA to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9: transforming LDL-cholesterol-lowering strategies*. Curr Opin Lipidol. (4):182-6. doi : 10.1097/MOL.0000000000000691.
- ¹²¹ Brandts J., Ray KK. 2020. *Small interfering RNA to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9: transforming LDL-cholesterol-lowering strategies*. Curr Opin Lipidol. (4):182-6. doi : 10.1097/MOL.0000000000000691.
- ¹²² Klinovski M., Boucher M., Perras C., Grobelna A., 2019. *L'inclisiran, petit ARN interférent pour traiter l'hypercholestérolémie* Ottawa : ACMTS. Disponible à l'adresse : <https://cadth.ca/fr/inclisiran-petit-arn-interferent-pour-traiter-hypercholesterolemie>
- ¹²³ Klinovski M., Boucher M., Perras C., Grobelna A., 2019. *L'inclisiran, petit ARN interférent pour traiter l'hypercholestérolémie*. Ottawa : ACMTS. Disponible à l'adresse : <https://cadth.ca/inclisiran-small-interfering-rna-molecule-treating-hypercholesterolemia>
- ¹²⁴ Liu A. 2020. *4. Roxadustat*. 3 février 2020. Fiercepharma. Disponible à l'adresse : <https://www.fiercepharma.com/special-report/4-roxadustat>
- ¹²⁵ Liu A. 2020. *4. Roxadustat*. 3 février 2020. Fiercepharma. Disponible à l'adresse : <https://www.fiercepharma.com/special-report/4-roxadustat>
- ¹²⁶ Yan Z, Xu G. A. 2020. *A Novel Choice to Correct Inflammation-Induced Anemia in CKD: Oral Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitor Roxadustat*. Front Med (Lausanne). 7:393. doi: 10.3389/fmed.2020.00393.
- ¹²⁷ Li ZL, Tu Y, Liu BC. 2020. *Treatment of Renal Anemia with Roxadustat: Advantages and Achievement*. Kidney Dis. 6:65-73. doi: 10.1159/000504850.

- ¹²⁸ Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. 2017. *Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (esurface 1 and esurface 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials*. The Lancet. 390(10091):276-88. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31279-5.
- ¹²⁹ Bangert C, Kopp T. 2018. *Tildrakizumab for the treatment of psoriasis*. Immunotherapy. 10(13):1105-22. doi: 10.2217/imt-2018-0028.
- ¹³⁰ Pithadia DJ, Reynolds KA, Lee EB, et al. 2019. *Tildrakizumab in the treatment of psoriasis: latest evidence and place in therapy*. Ther Adv Chronic Dis. 10:2040622319865658. doi: 10.1177/2040622319865658.
- ¹³¹ Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. 2017. *Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials*. The Lancet. 390(10091):276-288. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31279-5.
- ¹³² Bangert C, Kopp T. 2018. *Tildrakizumab for the treatment of psoriasis*. Immunotherapy. 10(13):1105-22. doi: 10.2217/imt-2018-0028.
- ¹³³ Bangert C, Kopp T. 2018. *Tildrakizumab for the treatment of psoriasis*. Immunotherapy. 10(13):1105-22. doi: 10.2217/imt-2018-0028.
- ¹³⁴ Tran B, Cohen MS. 2020. *The discovery and development of binimetinib for the treatment of melanoma*. Expert Opin Drug Discov. 15(7):745-54. doi: 10.1080/17460441.2020.1746265. [Publication électronique avant l'impression].
- ¹³⁵ Indini A, Mandalà M. 2020. *Safety and efficacy evaluation of encorafenib plus binimetinib for the treatment of advanced BRAF-mutant melanoma patients*. Expert Opin Drug Saf. 19(10):1229-36. doi: 10.1080/14740338.2020.1817376. [Publication électronique avant l'impression].
- ¹³⁶ Bristol Myers Squibb. 2020. Communiqué de presse : *Bristol Myers Squibb and bluebird bio Provide Regulatory Update on Idecabtagene Vicleucel (ide-cel, bb2121) for the Treatment of Patients with Multiple Myeloma*. 13 mai 2020. Bristol-Myers Squibb. Disponible à l'adresse : <https://news.bms.com/press-release/corporatefinancial-news/bristol-myers-squibb-and-bluebird-bio-provide-regulatory-updat>
- ¹³⁷ Abramson H. 2020. *B-Cell Maturation Antigen (BCMA) as a Target for New Drug Development in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma*. Int J Mol Sci. 21(15):e5192. doi: 10.3390/ijms21155192. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32707894/>
- ¹³⁸ Abramson H. 2020. *B-Cell Maturation Antigen (BCMA) as a Target for New Drug Development in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma*. Int J Mol Sci. 21(15):e5192. doi: 10.3390/ijms21155192. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32707894/>
- ¹³⁹ Efficacy and Safety Study of bb2121 Versus Standard Triplet Regimens in Subjects With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (RRMM) (KarMMa-3). Clinical Trials.gov: NCT03651128 : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03651128?term=bb2121&draw=2&rank=5>
- ¹⁴⁰ Bristol Myers Squibb. 2020. Communiqué de presse : *European Medicines Agency Validates Bristol Myers Squibb's Applications for Idecabtagene Vicleucel (Ide-cel, bb2121) and CC-486*. 22 mai 2020. Bristol-Myers Squibb. Disponible à l'adresse : <https://news.bms.com/press-release/corporatefinancial-news/european-medicines-agency-validates-bristol-myers-squibbs-ap-0>
- ¹⁴¹ Simon JA, Altomare C, Cort S, Jiang W, Pinkerton JV. 2018. *Overall Safety of Ospemifene in Postmenopausal Women from Placebo-Controlled Phase 2 and 3 Trials*. J Womens Health (Larchmt). 27(1):14-23. doi: 10.1089/jwh.2017.6385.
- ¹⁴² Shin JJ, Kim SK, Lee JR, Suh CS. 2017. *Ospemifene: A Novel Option for the Treatment of Vulvovaginal Atrophy*. J Menopausal Med. 23(2):79-84. doi: 10.6118/jmm.2017.23.2.79.
- ¹⁴³ Shin JJ, Kim SK, Lee JR, Suh CS. 2017. *Ospemifene: A Novel Option for the Treatment of Vulvovaginal Atrophy*. J Menopausal Med. 23(2):79-84. doi: 10.6118/jmm.2017.23.2.79.

- ¹⁴⁴ Bruyniks N, Biglia N, Palacios S, Mueck AO. 2017. *Systematic indirect comparison of ospemifene versus local estrogens for vulvar and vaginal atrophy*. Climacteric. 20(3):195-204. doi: 10.1080/13697137.2017.1284780.
- ¹⁴⁵ Faught BM, Soulban G, Yeaw J, et al. 2019. *Ospemifene versus local estrogen: adherence and costs in postmenopausal dyspareunia*. J Comp Eff Res. doi: 10.2217/ce-2019-0091. [Publication électronique avant l'impression].
- ¹⁴⁶ Bai C, Chotirmall SH, Rello J, et al. 2020. *Updated guidance on the management of COVID-19: from an American Thoracic Society/European Respiratory Society coordinated International Task Force (29 July 2020)*. Eur Respir Rev. 29(157):200287. doi: 10.1183/16000617.0287-2020.
- ¹⁴⁷ Samaddar A, Grover M, Nag VL. 2020. *Pathophysiology and Potential Therapeutic Candidates for COVID-19: A Poorly Understood Arena*. Front Pharmacol. 11:585888. doi: 10.3389/fphar.2020.585888.
- ¹⁴⁸ Agence de la santé publique du Canada. 2020. *Plan d'intervention fédéral-provincial-territorial en matière de santé publique pour la gestion continue de la COVID-19*. 25 août 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/plan-intervention-federal-provincial-territorial-matiere-sante-publique-gestion-continue-covid-19.html>
- ¹⁴⁹ Santé Canada. 2020. *Arrêté d'urgence concernant la prévention et l'atténuation de pénuries de drogues liées à la COVID-19*. 16 octobre 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-penuries-drogues.html>
- ¹⁵⁰ Santé Canada. 2020. *Arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente d'instruments médicaux destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19*. 18 mars 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/annonces/arrete-urgence-importation-vente-instruments-medicaux-covid-19.html>
- ¹⁵¹ Santé Canada. 2020. *Arrêté d'urgence concernant les drogues, les instruments médicaux et les aliments à des fins diététiques spéciales dans le cadre de la COVID-19*. 30 mars 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/covid19-arrete-urgence-drogues-instruments-medicaux-aliments-speciales.html>
- ¹⁵² Santé Canada. 2020. *Arrêté d'urgence sur les essais cliniques d'instruments médicaux et de drogues en lien avec la COVID-19*. 23 mai 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/arrete-urgence-essais-cliniques-instruments-medicaux-drogues/arrete-urgence-avis.html>
- ¹⁵³ Santé Canada. 2020. *Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19*. 16 septembre 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires.html>
- ¹⁵⁴ Santé Canada. 2020. *Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19*. 16 septembre 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires.html>
- ¹⁵⁵ Santé Canada. 2020. *Arrêté d'urgence sur les essais cliniques d'instruments médicaux et de drogues en lien avec la COVID-19*. 23 mai 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/arrete-urgence-essais-cliniques-instruments-medicaux-drogues/arrete-urgence-avis.html>
- ¹⁵⁶ Santé Canada. Médicaments et vaccins pour la COVID-19 : Liste des essais cliniques autorisés. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/liste-essais-cliniques-autorises.html>
- ¹⁵⁷ Berkley S. 2020. *COVAX explained*. 3 septembre 2020. The Vaccine Alliance. Disponible à l'adresse : <https://www.gavi.org/vaccineswork/covax-explained>