



Perspectives | Printemps 2022

**Les médicaments
en voie de
commercialisation:**



À quoi les régimes
privés peuvent-ils
s'attendre en 2022?

 **TELUS**^{MD} Santé

Contenu

3	Introduction
3	Prévisions de traitement pour les affections suivantes :
3	Maladie d'Alzheimer
4	Dégénérescence maculaire
5	Dermatite atopique
5	Sclérose en plaques
5	COVID-19
6	Médicaments génériques
6	Biosimilaires
7	Conclusion





Introduction

En date du 16 février 2022, 142 soumissions de médicaments étaient examinées par Santé Canada, une légère diminution par rapport à la même période l'année dernière, alors que 150 soumissions étaient à l'étude. Comme l'année dernière, un peu plus de la moitié des soumissions (75) portent sur de nouveaux médicaments, et les autres (67), sur de nouvelles indications de médicaments déjà commercialisés.

TELUS Santé a relevé de nouveaux médicaments potentiellement coûteux pour plusieurs affections, dont la maladie d'Alzheimer, la dégénérescence maculaire et la dermatite atopique (qu'on appelle aussi eczéma), qui touchent un grand nombre de Canadiens. Mentionnons aussi l'approbation de nouveaux génériques pour le traitement de la sclérose en plaques, une maladie rare, mais faisant partie des 10 maladies les plus coûteuses pour les régimes d'assurance médicaments.

Enfin, nous avons abordé les nouveaux traitements contre la COVID-19 qui peuvent être administrés en milieu extra-hospitalier – on prévoit toutefois que ces traitements seront remboursés par les régimes publics pour l'instant.

Prévisions de traitement pour les affections suivantes :

Maladie d'Alzheimer

La Société Alzheimer du Canada rapporte que plus de 500 000 Canadiens sont actuellement atteints de démence et s'attend à ce que ce nombre grimpe à 912 000 d'ici 2030¹. La maladie d'Alzheimer est la forme de démence la plus fréquente.

Trois inhibiteurs de la cholinestérase sont approuvés pour le traitement de la démence légère et modérée, le donépézil, la rivastigmine et la galantamine. La mémantine, un antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA), est aussi approuvée dans le traitement de la démence modérée à sévère². Tous ces médicaments sont conçus pour améliorer la fonction cognitive, mais ne s'attaquent pas aux processus biologiques qui sous-tendent la maladie d'Alzheimer.

Biogen a l'intention de remédier à la situation grâce à Aduhelm (aducanumab), un anticorps monoclonal visant à éliminer les plaques amyloïdes dans le cerveau. Le médicament a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis en juin 2021 et soumis auprès de Santé Canada le même mois. La décision de la FDA a été controversée parce que Biogen a mis fin aux deux essais cliniques de phase 3 en mars 2019 pour cause de « futilité » (futility), et qu'en novembre 2020, 10 des 11 membres du comité consultatif d'experts indépendants de la FDA étaient contre son approbation (un membre étant « incertain »). Le médicament a toutefois été approuvé sur la base des données d'un sous-ensemble de patients dans le cadre d'un des essais.

Cela dit, l'approbation de d'Aduhelm par la FDA soulève la possibilité que des médicaments au mode d'action similaire mis au point par Eli Lilly (donanémab) et Roche (ganténérumab) soient aussi approuvés. De plus, bien que la FDA ait recommandé qu'Aduhelm soit réservé aux personnes présentant des symptômes légers (la population à l'étude dans les essais cliniques), les médecins américains peuvent choisir de le prescrire à une population plus large présentant des symptômes modérés à sévères.

Par ailleurs, Biogen a financé un [outil d'autoévaluation des symptômes en ligne \(offert en anglais seulement\)](#), qui indique que les personnes qui oublient parfois des rendez-vous ou qui perdent le fil d'une discussion devraient en parler à leur médecin et demander une évaluation. Si l'utilisation d'Aduhelm est approuvée au Canada, ce type de marketing pourrait étendre la portée du médicament à une plus grande portion de la population active. Au Canada, près de 800 000 personnes présentent des troubles cognitifs légers.³

Nous ignorons pour le moment le prix du médicament au Canada, mais le prix aux États-Unis est bien documenté. Comme Aduhelm doit être administré en perfusion intraveineuse toutes les 4 semaines, et que chaque perfusion coûte 4 312 \$US, les régimes d'assurance médicaments pourraient faire face à un coût par patient de 56 000 \$US par année.⁴ Notons que plusieurs assureurs commerciaux d'importance aux États-Unis ont déjà annoncé qu'ils ne rembourseraient pas Aduhelm.⁵

¹ <https://alzheimer.ca/fr/au-sujet-des-troubles-neurocognitifs/que-sont-les-troubles-neurocognitifs/chiffres>

² <https://www.cihi.ca/fr/la-demence-au-canada/pleins-feux-sur-les-enjeux-de-la-demence/prevention-et-traitement-de-la>

³ <https://www.cmaj.ca/content/193/43/E1680>

⁴ <https://www.cnn.com/2021/06/09/health/aducanumab-questions-answered-wellness/index.html> (en anglais seulement)

⁵ https://journals.lww.com/neurotodayonline/fulltext/2021/09160/new_questions_raised_about_costs_coverage_for.5.aspx (en anglais seulement)

Dégénérescence maculaire

Près de deux millions de Canadiens sont atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), et la Société canadienne d'ophtalmologie estime que cette maladie est en cause dans 90 % des nouveaux cas de cécité légale.⁶ Il n'existe pas de traitement contre la DMLA sèche, mais des injections peuvent ralentir la progression de la DMLA humide.

Deux des médicaments contre la DMLA humide les plus prescrits au Canada sont Lucentis (ranibizumab) de Novartis et Eylea (aflibercept) de Bayer et Regeneron. Au Canada, chaque injection de Lucentis coûte environ 1 800\$, et chaque patient doit recevoir en moyenne 6 traitements par année.⁷ Pour Eylea, le coût par injection est un peu moins élevé, et le nombre de traitements par année pourrait être moindre.⁸ Néanmoins, ces deux médicaments sont coûteux pour les régimes d'assurance. La mise au point de plusieurs biosimilaires est donc bien accueillie, les brevets de Lucentis et d'Eylea arrivant bientôt à échéance. Un médicament biosimilaire de Lucentis a fait son entrée en 2022, et des biosimilaires d'Eylea devraient suivre aux alentours de 2024.

En mars 2022, Santé Canada a autorisé l'utilisation de Byooviz, un médicament biosimilaire de Lucentis mis au point par Samsung Bioepis et Biogen. Ce médicament, approuvé par la FDA en septembre 2021, devrait être lancé aux États-Unis au cours de l'été.

Dans le cadre d'une approche à deux volets du traitement de la DMLA humide, Hoffmann-La Roche a soumis auprès de Santé Canada en 2021 un nouveau médicament conçu pour traiter la DMLA humide et l'œdème maculaire diabétique. Les études de phase 3 ont montré que le faricimab pouvait doubler l'intervalle entre les traitements et être administré tous les 4 mois au maximum, comparativement à l'aflibercept qui doit être administré tous les 2 mois, et ainsi produire des gains visuels équivalents.⁹ Hoffmann-La Roche a aussi soumis une présentation pour les implants Susvimo (ranibizumab), dont l'utilisation a été autorisée aux États-Unis en octobre 2021. Cette forme inédite de ranibizumab à longue durée d'action pourrait ralentir l'adoption du biosimilaire du ranibizumab si les patients traités par Lucentis passaient à ce nouveau mode d'administration.

Par ailleurs, Kodiak tente d'offrir une efficacité durable dans le traitement de la DMLA humide avec le KSI-30, qui pourrait aussi allonger l'intervalle entre les traitements et offrir aux patients atteints d'inflammation intraoculaire l'accès à un traitement. Le sommaire des données de l'étude de phase 2b/3, qui compare directement ce traitement à Eylea et à Beovu (brolucizumab) de Novartis, devait être publié au cours du premier trimestre de 2022. Même si Kodiak n'est pas très présente au Canada, cette molécule mérite d'être surveillée à l'horizon.

Dermatite atopique

Selon l'Association canadienne de dermatologie, la dermatite atopique (DA) touchera, à un moment ou à un autre de leur vie, environ 17 % des Canadiens¹⁰, et selon l'étude Atopic dermatitis in America, 40 % des personnes atteintes de DA connaissent des symptômes modérés à sévères.¹¹

Les options de traitement comprennent plusieurs médicaments très coûteux, dont Dupixent (dupilumab) ainsi que les médicaments tout récemment approuvés Adtralza (tralokinumab) et Rinvoq (upadacitinib). Au cours d'examen qui ont abouti à la recommandation pour les payeurs publics de ne pas rembourser ces médicaments, l'Association canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) a estimé les coûts annuels à plus de 30 000 \$ (31 154 \$ la première année) pour Dupixent¹² et à 21 633 \$ (22 802 \$ la première année) pour Adtralza.¹³ L'ACMTS a recommandé le remboursement de Rinvoq administré par voie orale pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, à un coût annuel estimé à 17 770 \$.¹⁴

Cibinqo (abrocitinib) de Pfizer, administré par voie orale et approuvé en janvier 2022 par la FDA, est en cours d'examen par Santé Canada. Un facteur majeur qui pourrait nuire à l'adoption de Rinvoq et de Cibinqo est le fait qu'il s'agit d'inhibiteurs de Janus kinases (JAK), une classe de médicaments qui a été signalée par la FDA en raison de manifestations indésirables graves.¹⁵ La FDA exige que ces deux médicaments soient assortis de mises en garde concernant le risque accru de crise cardiaque, d'accident vasculaire cérébral (AVC), de cancer, de caillots sanguins et de décès. Santé Canada a pour sa part approuvé Rinvoq pour une indication restreinte en le positionnant comme traitement de seconde intention (après un traitement par un corticostéroïde ou un médicament biologique) plutôt que comme traitement de première intention.

Une grande incertitude demeure quant à l'expansion du marché des médicaments très coûteux contre la DA ou au passage de certains patients de Dupixent à l'un de ces nouveaux médicaments. Ce que l'on sait, c'est que même en considérant ces nouvelles options, le traitement de la DA modérée à sévère reste coûteux.

⁶ www.newswire.ca/fr/news-releases/la-societe-canadienne-d-ophtalmologie-souligne-les-nouveaux-traitements-possibles-pour-les-maladies-oculaires-pendant-le-mois-de-la-sensibilisation-a-la-dmla-888476570.html

⁷ <https://www.epso.ca/vision-health/eye-conditions/retinal-diseases/amd/amd-treatments/> (en anglais seulement)

⁸ <https://www.fiercepharma.com/pharma/eylea-may-beat-lucentis-on-price-but-what-of-avastin> (en anglais seulement)

⁹ <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2021-02-12.htm> (en anglais seulement)

¹⁰ <https://dermatology.ca/fr/patients-et-grand-public/peau/eczema/>

¹¹ <https://www.aafa.org/atopic-dermatitis-in-america/> (en anglais seulement)

¹² https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0533_cdr_complete_Dupixent_July_9_2018_f.pdf

¹³ [https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2021/SR0689_Adtralza_-_Draft_CADTH_Recommendation_\(with_redactions\)_November_4%2C%202021_for_posting.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2021/SR0689_Adtralza_-_Draft_CADTH_Recommendation_(with_redactions)_November_4%2C%202021_for_posting.pdf) (en anglais seulement)

¹⁴ <https://cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/sr0614-rinvoq-cdec-rec-f.pdf>

¹⁵ <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warnings-about-increased-risk-serious-heart-related-events-cancer-blood-clots-and-death> (en anglais seulement)

Sclérose en plaques

La sclérose en plaques représente 0,1 % seulement des demandes de règlement, mais est à l'origine de 3,5 % des coûts, ce qui la place parmi les 10 catégories de médicaments les plus coûteux selon le Rapport 2021 sur les tendances et références canadiennes en matière de consommation de médicaments de TELUS Santé.

Une avancée qui pourrait contribuer à réduire ces coûts est l'approbation par Santé Canada de 14 versions génériques du médicament contre la sclérose en plaques de Biogen, Tecfidera (fumarate de diméthyle), en octobre 2021. Tecfidera coûte environ 23 000 \$ par année¹⁶: la gamme élargie offerte par ses équivalents génériques pourrait donc exercer un effet positif sur les coûts liés aux régimes.

Dans l'intervalle, Vumerity (fumarate de diroximel) de Biogen devrait bientôt recevoir l'approbation de Santé Canada et sera probablement offert au même prix que Tecfidera. Vumerity est présenté comme la prochaine génération de Tecfidera, avec un meilleur profil de tolérabilité, notamment par une réduction des effets secondaires gastro-intestinaux.

En effet, un essai clinique réalisé en 2020 a conclu que, chez les patients recevant le fumarate de diroximel plutôt que le fumarate de diméthyle, les manifestations gastro-intestinales étaient moins graves et les jours marqués par des symptômes gastro-intestinaux, moins nombreux. Les patients recevant le fumarate de diroximel étaient aussi moins susceptibles d'arrêter la prise du médicament.¹⁷

Vumerity pourrait devoir mener une rude bataille avant d'être adopté au Canada, dans un contexte où il existe déjà de nombreuses options génériques du fumarate de diméthyle. Ses effets sur les coûts liés aux régimes restent à voir.

COVID-19

En seulement deux ans, les chercheurs ont mis au point toute une gamme de vaccins et de traitements contre la COVID-19. Jusqu'à présent, ces traitements n'ont pas eu d'effets sur les coûts pour les régimes parce qu'ils sont offerts dans le cadre des efforts gouvernementaux de lutte contre la pandémie. À court terme, la situation devrait rester la même puisque le gouvernement fédéral a commandé d'importantes quantités de deux antiviraux en comprimés destinés à être utilisés en milieu extra-hospitalier. En outre, de nouvelles options de vaccination et de traitement contre la COVID-19 ont le potentiel de préserver la sécurité des adhérents au régime et d'abrégé la convalescence et les absences au travail par suite de la COVID-19. Cela aura certainement un effet positif sur les résultats pour les adhérents de régimes.

Santé Canada a approuvé les vaccins contre la COVID-19 de Pfizer (Cominarty), de Moderna (Spikevax), d'AstraZeneca (Vaxzevrai), de Janssen/Johnson & Johnson (Janssen) et, plus récemment, de Novavax (Nuvaxovid) et de Medicago (Covifenz). Elle en examine présentement deux autres : le vaccin à protéine recombinante de Sanofi Pasteur et le vaccin de Vaccigen à base de virion entier inactivé du coronavirus.

Six traitements par anticorps monoclonaux biologiques, généralement administrés par voie intraveineuse en milieu hospitalier, sont aussi examinés par Santé Canada. Trois ont déjà fait l'objet d'un arrêté d'urgence, mais attendent l'approbation complète : le sotrovimab de GlaxoSmithKline, le bamlanivimab d'Elie Lilly et l'association casirivimab-imdevimab de Regeneron. Cependant, parmi ces médicaments, seul le sotrovimab s'est révélé efficace contre le variant Omicron, et il existe certaines préoccupations concernant son efficacité contre le sous-variant BA.2.¹⁸ Les trois autres médicaments faisant l'objet d'un examen sont l'association cilgavimab-tixagévimab d'AstraZeneca, l'etesevimab d'Elie Lilly et le regdanvimab de Celltrion.

Les antiviraux que les patients peuvent prendre à la maison pourraient venir changer la donne. Paxlovid de Pfizer (association nirmatrelvir-ritonavir), approuvé en janvier 2022, a donné d'impressionnants résultats lors des essais cliniques, réduisant le risque d'hospitalisation ou de décès de 89 % par rapport au placebo chez les adultes exposés à un risque élevé et atteints de la COVID-19 qui n'étaient pas hospitalisés.¹⁹ Ce médicament semble efficace contre le variant Omicron. Le molnupiravir de Merck, approuvé par la FDA, était toujours en cours d'examen par Santé Canada au moment de la publication.

¹⁶ <https://scleroseenplaques.ca/prise-en-charge-de-la-sp/traitements/medicaments/medicaments-modificateurs-de-levolution-de-la-maladie-immunomodulateurs/tecfidera>

¹⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31953790/> (en anglais seulement)

¹⁸ <https://www.aha.org/news/headline/2022-03-29-fda-sotrovimab-no-longer-authorized-where-ba2-subvariant-predominates>

¹⁹ <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizers-novel-covid-19-oral-antiviral-treatment-candidate> (en anglais seulement)





Médicaments génériques

Outre les génériques de Tecfida abordés dans la section sur la sclérose en plaques, un autre médicament important est maintenant offert en version générique.

Intuniv (chlorhydrate de guanfacine) de Takeda, un traitement contre le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), est offert en version générique depuis janvier 2022. Il s'agit d'un des traitements contre le TDAH les plus coûteux, son coût annuel dépassant 3 500 \$ à la dose la plus élevée (7 mg).²⁰ Il s'agissait aussi de l'un des quelques médicaments restants de source unique contre le TDAH. Comme ce trouble touche de 5 à 9 % des enfants et de 3 à 5 % des adultes²¹, ce générique a le potentiel de réduire les coûts liés aux régimes.

Plusieurs autres génériques feront leur arrivée bientôt. D'ici la fin de 2022, il est probable que des médicaments génériques seront disponibles pour Otezla (apremilast), Firazyr (icatibant) et Xeljanz (tofacitinib). Notons qu'un produit plus récent, Xeljanz XR, demeure protégé par un brevet.

Otezla d'Amgen est un traitement oral contre le psoriasis en plaques modéré à grave indiqué lorsqu'un traitement à action générale classique est demeuré sans effet ou est contre-indiqué. Le psoriasis en plaques représente environ 90 % des cas de psoriasis et cause une inflammation chronique de la peau chez près de 900 000 Canadiens.²²

Firazyr de Takeda est un traitement injectable contre les crises aiguës d'angioœdème héréditaire. Il s'agit d'un médicament spécialisé très coûteux pour le traitement d'une affection qui cause souvent une enflure douloureuse imprévisible chez une personne sur 50 000, selon les estimations.²³

Xeljanz de Pfizer est un traitement oral de deuxième intention contre la polyarthrite rhumatoïde modérée ou sévère, l'arthrite psoriasique évolutive et la colite ulcéreuse évolutive. Il s'agit d'un inhibiteur de JAK, donc des questions d'innocuité pourraient limiter l'utilisation des molécules de marque et des génériques à l'avenir.

Biosimilaires

Outre le médicament biosimilaire de Lucentis pour le traitement de la dégénérescence maculaire abordé plus tôt, le fait le plus important à ce chapitre cette année sera la poursuite du déploiement des programmes de transition vers les biosimilaires. En février 2022, la Nouvelle-Écosse est devenue la sixième province canadienne à adopter un programme de transition vers les biosimilaires après la Colombie-Britannique, l'Alberta, le Nouveau-Brunswick, le Québec et les Territoires du Nord-Ouest. L'Ontario a annoncé à la fin de février 2020 l'approbation d'un tel programme, mais celui-ci a été mis en suspens avec l'arrivée de la pandémie.

Dans le Rapport 2021 sur les tendances et références canadiennes en matière de consommation de médicaments de TELUS Santé, les effets du programme de la Colombie-Britannique, annoncé en mai 2019, ont été analysés. Selon les conclusions, le coût par réclamant dans cette province a chuté à 88 % un mois à peine après l'adoption du programme et à 67 % à la fin de 2020, par rapport aux données nationales de janvier 2019. Dans le reste du Canada, le coût par réclamant est monté à 106 % en juin 2019 et à 118 % à la fin de 2020. Ainsi, l'adoption d'un programme de transition vers les biosimilaires dans plus de provinces et territoires aura certainement un effet sur les régimes dans ces juridictions.

Enfin, des biosimilaires d'Humira (adalimumab) d'AbbVie, d'Avastin (bevacizumab) de Genentech et de NovoLog (insuline aspart) de Novo Nordisk sont présentement en attente d'approbation par Santé Canada. Cependant, comme il existe déjà des biosimilaires de chacune de ces molécules, cette approbation ne devrait pas avoir un effet notable sur les coûts liés aux régimes.

²⁰ <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/health-drug-coverage/pharmacare/adhd-3471-info.pdf> (en anglais seulement)

²¹ <https://caddac.ca/fr/informations-generales/>

²² <https://www.newswire.ca/fr/news-releases/amgen-canada-a-reçu-l-approbation-du-transfert-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-d-otezla-r-pour-le-traitement-du-psoriasis-en-plaques-moderé-ou-grave-et-de-l-arthrite-psoriasique-806707784.html>

²³ <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13223-019-0376-8> (en anglais seulement)



Conclusion

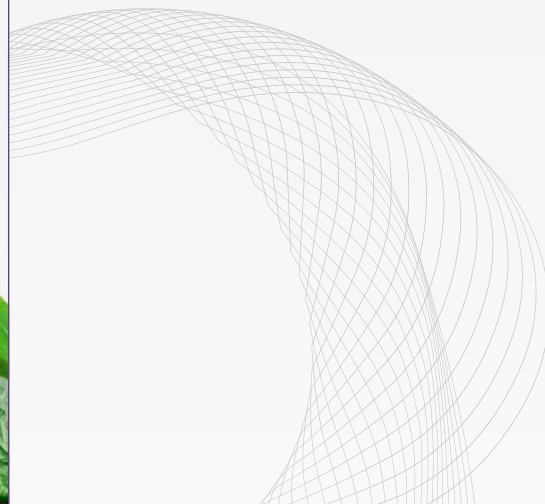
Le rapport de cette année porte sur un domaine thérapeutique qui n'est pas souvent considéré comme un inducteur de coût pour les régimes privés (maladie d'Alzheimer), l'expansion rapide d'un marché offrant un grand nombre d'options coûteuses (maladie d'Alzheimer) et deux domaines dans lesquels les fabricants présentent de nouveaux produits pour compenser la perte de l'exclusivité du marché de produits existants (sclérose en plaques et DMLA).

L'arrivée prévue, sur le marché de la maladie d'Alzheimer, de médicaments spécialisés coûteux destinés à des personnes plus jeunes possiblement encore en âge de travailler représente un tout nouveau poste budgétaire pour les payeurs privés.

Les stratégies de gestion du cycle de vie d'un produit, comme celles adoptées pour Vumerity et Susvimo, ne sont pas nouvelles. Elles ne représentent peut-être pas de « nouveaux coûts nets » pour les régimes privés, mais elles menacent toutefois la perte d'économies associées à l'arrivée prévue de génériques et de biosimilaires dans ces domaines thérapeutiques. Ces nouveaux agents pourraient avoir des effets bénéfiques chez certains patients, et des stratégies comme l'autorisation préalable peuvent être utilisées pour contribuer à limiter les coûts associés.

Le domaine de la maladie d'Alzheimer constitue un bon exemple des changements qui peuvent influencer sur les médicaments en voie de commercialisation. L'arrivée d'agents oraux était d'abord vue comme une concurrence aux produits injectables établis. Cependant, des préoccupations quant à l'innocuité d'un médicament de la même classe ont relégué ces nouvelles options à un stade plus avancé du traitement, ce qui préserve largement le statu quo.

Les médicaments contre la COVID ont jusqu'à présent été fournis par les régimes publics et n'ont pas encore eu de conséquences pour les payeurs privés, mais la pandémie a touché, en gros, toutes les sphères de notre vie, et l'analyse des médicaments en voie de commercialisation dans ce domaine démontre des avancées continues contre la COVID-19 alors que nous nous rapprochons d'une « nouvelle normalité ».



Perspectives | Printemps 2022

Avec sa technologie de pointe et son équipe passionnée, TELUS Santé espère révolutionner l'accès aux soins de santé et offrir une expérience exceptionnelle qui bénéficiera à l'ensemble des Canadiens et Canadiennes.

Visitez le **telussante.com**.

 **TELUS** Santé