



Conseil d'examen  
du prix des médicaments  
brevetés

Patented  
Medicine Prices  
Review Board

# L'Observateur des médicaments émergents, 7<sup>e</sup> livraison

DÉCEMBRE 2015



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

# SNIUMP

Canada

Publié par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés  
Le document « *L'Observateur des médicaments émergents*, 7<sup>e</sup> livraison » se trouve en format électronique à l'adresse [www.pmprb-cepmb.gc.ca](http://www.pmprb-cepmb.gc.ca).  
This document is also available in English under the title *New Drug Pipeline Monitor*, 7<sup>th</sup> Edition.

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

Tél. : 1-877-861-2350  
613-952-7360  
Télec. : 613-952-7626  
AST : 613-957-4373

Courriel : [PMPRB.Information-Renseignements.CEPMB@pmprb-cepmb.gc.ca](mailto:PMPRB.Information-Renseignements.CEPMB@pmprb-cepmb.gc.ca)  
Site Web : [www.pmprb-cepmb.gc.ca](http://www.pmprb-cepmb.gc.ca)

ISSN 2292-3144  
N° cat. : H79-5F-PDF

## Le CEPMB

Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) est un organisme indépendant qui détient des pouvoirs quasi judiciaires. Il a été créé par le Parlement en 1987.

Le CEPMB est investi d'un double rôle : veiller à ce que les prix auxquels les brevetés vendent leurs médicaments brevetés au Canada ne soient pas excessifs et rendre compte des tendances relatives aux prix de vente de tous les médicaments ainsi que des dépenses en recherche et développement (R-D) effectuées par les titulaires de brevets pharmaceutiques.

Chaque année, par l'intermédiaire du ministre de la Santé, le CEPMB rend des comptes au Parlement sur ses activités, les tendances relatives aux prix de l'ensemble des médicaments et les dépenses en R-D effectuées par les titulaires de brevets pharmaceutiques.

## L'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 ministres 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).

Cette initiative a pour objectif de fournir aux décideurs et aux gestionnaires de régimes publics d'assurance-médicaments des analyses critiques des prix des médicaments d'ordonnance, de l'utilisation de ces médicaments et des tendances relatives à leur prix, et ce, afin que les responsables du système de soins de santé canadien disposent de renseignements plus complets et plus exacts sur l'usage des médicaments d'ordonnance et sur les sources de pression sur les coûts.

## Remerciements

Le CEPMB tient à souligner les contributions suivantes :

- Les membres du Comité consultatif du SNIUMP pour leur supervision spécialisée et leur orientation dans le cadre de la rédaction du présent rapport
- Le personnel du SNIUMP au CEPMB pour sa contribution au contenu analytique du présent rapport :
  - Branka Pejic-Karapetrovic – Analyste pharmaceutique
  - Greg McComb – Analyste économique principal
  - Elena Lungu – Gestionnaire du SNIUMP
  - Tanya Potashnik – Directrice, Politiques et analyse économique
  - Carol McKinley – Conseillère en communications
  - Le groupe scientifique et l'équipe des communications du CEPMB
- Patricia Carruthers-Czyzewski (B. Sc. Pharm., M. Sc.) de Sintera Inc., pour son expertise pharmaceutique dans le cadre de l'élaboration de la méthodologie et ses contributions scientifiques au rapport

### **Avis de non-responsabilité**

Le SNIUMP est une initiative de recherche qui fonctionne indépendamment des activités de réglementation et de présentation de rapports du CEPMB. Les déclarations et les opinions exprimées dans le présent rapport du SNIUMP ne représentent pas la position officielle du CEPMB.

Des portions de la présente étude se fondent sur les renseignements tirés de la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup>, tenue par © Infinata. Les analyses, les conclusions et les énoncés contenus dans le présent rapport du SNIUMP ne représentent pas la position de © Infinata.

Bien qu'ils soient en partie fondés sur des données obtenues sous licence à partir de la base de données MIDAS<sup>MC</sup> d'IMS AG, les énoncés, les résultats, les conclusions, les points de vue et les opinions présentés dans ce rapport sont exclusivement ceux du CEPMB et ne sont pas imputables à IMS AG. Tous droits réservés.

## Résumé

*L'Observateur des médicaments émergents* (OMÉ) présente des renseignements sur les médicaments en cours de développement qui peuvent avoir une incidence sur les futures dépenses en médicaments au Canada. Cette publication annuelle comprend une liste de médicaments émergents qui sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques de phase III ou à l'étude par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et qui pourraient avoir une incidence clinique importante. La sélection de médicaments qu'on y trouve provient principalement de la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup>.

Il s'agit de la septième livraison de l'OMÉ. Elle met à jour la liste des médicaments émergents de la livraison de décembre 2014 et présente les médicaments à ajouter à la liste en date d'octobre 2015. Le présent rapport contient également une mise à jour de tous les médicaments présentés antérieurement dans l'OMÉ et passe en revue les données concernant les ventes et les prix au Canada et à l'étranger des médicaments visés par une autorisation de mise en marché au pays.

### Principales conclusions

La présente livraison de l'OMÉ renferme dix nouveaux médicaments émergents, dont cinq sont des médicaments biologiques. Parmi les 27 médicaments émergents reportés des livraisons précédentes de l'OMÉ :

- seize (16) sont conservés dans la présente livraison de l'OMÉ, car ils satisfont encore aux critères de sélection des médicaments, dont quatre sont des médicaments biologiques;
- trois (3) ont été retirés de la liste à la suite d'une autorisation de mise en marché accordée par Santé Canada;
- deux (2) ont été retirés de la liste à la suite d'une mise à jour de leur évaluation scientifique;
- six (6) ont été retirés de la liste parce qu'on ne dispose d'aucune information indiquant qu'ils sont actuellement à l'étude dans le cadre d'essais cliniques au Canada.

La liste actuelle des médicaments émergents contient en tout 26 médicaments, dont 9 sont des médicaments biologiques.

Jusqu'à présent, 71 médicaments émergents ont été sélectionnés dans les sept livraisons de l'OMÉ publiées depuis 2007, et Santé Canada a accordé une autorisation de mise en marché pour 20 de ces médicaments. Parmi les médicaments introduits sur le marché canadien figurent les médicaments les plus vendus récemment ou les plus dispendieux suivants : aflibercept (Eylea, Zaltrap); ipilimumab (Yervoy); plérixafor (Mozobil); ticagrelor (Brilinta); éculizumab (Soliris); raltégravir (Isentress); et rivaroxaban (Xarelto).

Les résultats des analyses effectuées à partir des données contenues dans la base de données MIDAS<sup>MC</sup> (IMS AG. Tous droits réservés.) semblent indiquer que les ventes de ces médicaments étaient plus élevées sur les marchés étrangers qu'au Canada au T4 de 2014. Cela peut s'expliquer, entre autres, par les facteurs suivants : les niveaux de prix relativement élevés (surtout aux États-Unis), le lancement sur le marché plus précoce et (ou) la plus grande pénétration du marché pour les nouveaux médicaments dans les pays étrangers. Les marchés étrangers étudiés sont ceux des

sept pays ciblés par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés lorsqu'il examine le prix des produits médicamenteux brevetés (CEPMB7) : la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni et les États-Unis.

L'OMÉ est une publication annuelle dont la prochaine livraison est prévue pour 2016. Les auteurs des livraisons futures continueront de surveiller les médicaments émergents et de cerner ceux qui pourraient être présentés dans l'OMÉ.

# Table des matières

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Résumé .....                                                                                                   | 5  |
| Introduction .....                                                                                             | 8  |
| Sélection des médicaments – Méthodologie et processus .....                                                    | 9  |
| 1. Nouveaux médicaments ajoutés à l'OMÉ .....                                                                  | 15 |
| 2. Mise à jour des médicaments actuellement dans l'OMÉ.....                                                    | 20 |
| 3. Examen des médicaments passés et présents dans l'OMÉ.....                                                   | 28 |
| Annexe A : Médicaments retirés de la liste suite à l'évaluation scientifique.....                              | 37 |
| Annexe B : Médicaments retirés de la liste en raison de preuves insuffisantes d'essais cliniques en cours .... | 38 |
| Références .....                                                                                               | 40 |

# Introduction

Voici la septième livraison de *L'Observateur des médicaments émergents* (OMÉ), une publication annuelle qui présente des renseignements sur les médicaments en cours de développement qui pourraient avoir une incidence sur les futures dépenses en médicaments au Canada. Chaque rapport comprend une liste de médicaments émergents trouvés dans le cadre d'une recherche dans la base de données BioPharm Insight<sup>MD1</sup>, une base de données spécialisée qui contient des renseignements sur plus de 21 000 médicaments ayant atteint la phase des essais cliniques. Cette recherche est appuyée par des documents scientifiques récents.

Seuls les médicaments qui répondent à un ensemble de critères de sélection peuvent intéresser l'OMÉ. Les critères de sélection ont été établis par Sintera Inc. pour le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) et approuvés par le Comité directeur du SNIUMP en 2006. Cette approche normalisée s'applique de façon uniforme à toutes les livraisons de l'OMÉ. Les critères sont les suivants : la phase du développement, l'indication, le mécanisme d'action et l'incidence sur la pratique clinique. Un algorithme sous forme d'arbre décisionnel a été élaboré afin que les critères soient appliqués de façon uniforme. Les médicaments émergents sélectionnés couvrent un large éventail de domaines thérapeutiques. En outre, une attention est accordée aux nouveaux médicaments à coût élevé qui pourraient avoir une incidence financière sur les budgets, aux catégories auxquelles appartiennent ces médicaments ainsi qu'aux catégories dans lesquelles les médicaments génériques sont largement utilisés.

Tout comme les livraisons antérieures de l'OMÉ, la présente version fournit une mise à jour sur les médicaments émergents identifiés dans les livraisons précédentes. Certains médicaments ont été retirés de la liste, soit parce que le fabricant a reçu une autorisation de mise en marché au Canada, soit parce qu'une évaluation scientifique ne soutient plus leur maintien dans la liste de médicaments émergents. De même, certains médicaments ont été conservés dans la liste si les essais en cours soutiennent l'évaluation initiale qui a justifié leur ajout à la liste de médicaments émergents.

Le présent rapport comporte trois sections. Suivant un aperçu de la méthodologie et du processus de sélection des médicaments, la section 1 fournit la liste des nouveaux médicaments émergents ajoutés à la présente livraison de l'OMÉ. La section 2 présente une mise à jour sur les médicaments émergents identifiés dans les rapports précédents, et la section 3 contient une liste des médicaments émergents passés et présents.



# Sélection des médicaments – Méthodologie et processus

La principale source d'information de l'OMÉ est la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup>, qui effectue le suivi des médicaments depuis leur découverte préclinique, pendant la période où ils sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques et jusqu'au moment où ils sont offerts sur le marché. Cette base de données est une ressource exhaustive sur les médicaments expérimentaux, et elle peut contenir des données sur plus de 21 000 médicaments à la fois. Son moteur de recherche permet de sélectionner les médicaments selon différents critères, notamment la phase du développement, le domaine thérapeutique, l'indication, le mécanisme d'action du médicament, le statut de médicament orphelin, la filière d'approbation rapide et le type de molécule.

Quatre critères principaux sont utilisés pour sélectionner les médicaments émergents :

## Phase du développement

Seuls les médicaments ayant atteint la phase III des essais cliniques ou à l'étude par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis peuvent être traités par l'OMÉ. Les médicaments qui atteignent ce stade sont plus susceptibles d'obtenir l'approbation réglementaire et d'être commercialisés dans un proche avenir au Canada. D'autre part, les médicaments se trouvant à des stades de développement moins avancés ne passent pas nécessairement toute la filière de l'approbation.

## Indication et domaine thérapeutique

Les médicaments sont jugés comme pouvant être inclus dans la liste de l'OMÉ s'ils peuvent servir à traiter des affections pouvant mettre la vie en danger, des affections pour lesquelles il n'existe aucun traitement, des maladies rares ou, encore, s'ils sont susceptibles de faire changer la pratique clinique dans un domaine thérapeutique.

## Description du médicament

Parmi les éléments descriptifs des médicaments qui donnent à penser qu'un nouveau médicament pourrait donner lieu à un changement de la pratique clinique, citons les suivants : premier médicament de sa catégorie, mécanisme d'action différent, technologie nouvelle, traitement d'appoint, médicament-niche, médicament existant administré pour une indication nouvelle.

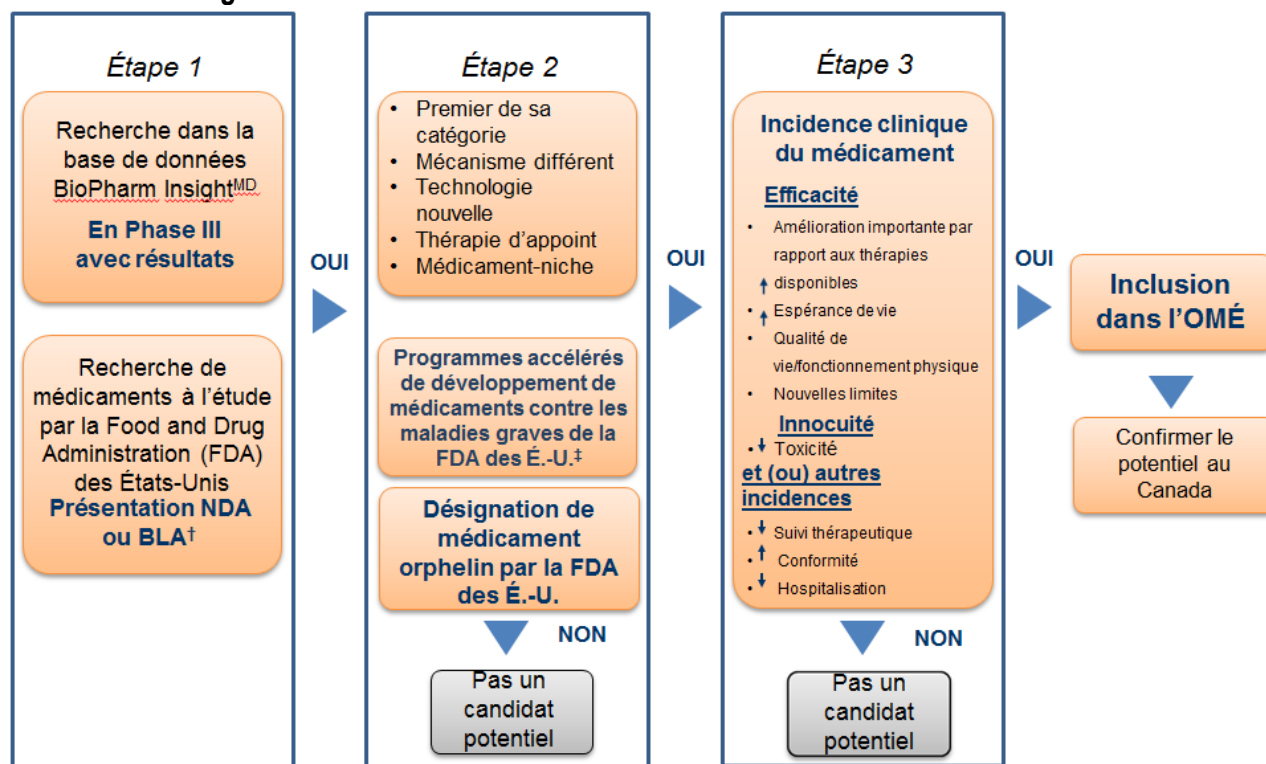
## Incidence clinique et autre

Les médicaments doivent être susceptibles d'avoir une incidence clinique importante ou une incidence marquée sur d'autres secteurs du système de soins de santé. Mentionnons, entre autres, une meilleure efficacité par rapport aux médicaments existants, des bienfaits pour la santé des patients, par exemple l'amélioration de l'espérance de vie ou de la qualité de vie, des résultats nouveaux ou redéfinis et un profil d'innocuité amélioré.

Vous trouverez à la figure 1 l'algorithme de sélection des médicaments. Il combine la capacité de recherche de la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup> et le principal critère utilisé pour identifier les médicaments susceptibles d'avoir une grande incidence. Étant donné que les sources d'information de cette base de données proviennent en grande partie des États-Unis, des sources supplémentaires

sont utilisées pour vérifier si de nouveaux médicaments sont en cours de développement au Canada.

**Figure 1. Algorithme de sélection des médicaments pour L'Observateur des médicaments émergents\***



\* Le diagramme présenté à la figure 1 est une modification du diagramme présenté dans les livraisons précédentes de l'OMÉ. Il contient des critères de recherche de médicaments acceptés dans le cadre d'un ou de plusieurs programmes accélérés de développement de médicaments contre les maladies graves de la FDA.

† Présentation de drogue nouvelle (New Drug Application) ou demande de licence biologique (Biologic License Application).

‡ Les programmes accélérés de développement de médicaments contre les maladies graves de la FDA des États-Unis comprennent les désignations suivantes : procédure d'examen accéléré, médicament considéré comme une découverte, approbation accélérée et examen en priorité.

## ÉTAPE 1

La première étape consiste à identifier les médicaments auxquels pourrait s'intéresser l'OMÉ. À cette fin, on effectue une recherche dans la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup> pour trouver les médicaments à l'étude dans le cadre d'essais cliniques de phase III ou à l'étude par la FDA pour lesquels une présentation de drogue nouvelle (New Drug Application [NDA]) ou une demande de licence biologique (Biologic License Application [BLA]) a été déposée. Étant donné que les essais cliniques de phase III de certains médicaments peuvent en être à leurs tout débuts, il est possible de préciser davantage la recherche afin de cibler seulement les médicaments pour lesquels les résultats des essais cliniques de phase III sont disponibles, ce qui permet d'en faire l'évaluation scientifique.

Le tableau 1 résume les résultats de cette première étape de recherche, par domaine thérapeutique. On a examiné le profil de chacun de ces médicaments dans la base de données, en accordant une attention particulière au champ « drug description » (description du médicament). La recherche a porté sur des mots clés précis comme « premier de sa catégorie » et « mécanisme différent ». Si ces mots clés étaient trouvés, l'étape suivante consistait à déterminer les résultats des essais cliniques de

phase III, le cas échéant. Sous le critère « development history » (historique du développement) du profil du médicament, on a analysé les détails concernant les résultats des essais cliniques de phase III de ces médicaments afin de valider de façon plus approfondie les caractéristiques du médicament, p. ex. une meilleure efficacité ou innocuité. Si cette analyse révélait une efficacité insuffisante ou un problème d'innocuité, le médicament était rejeté à la sélection.

Selon ce processus de sélection, 1 037 médicaments ont été identifiés comme étant à l'étude dans le cadre d'essais cliniques de phase III, et 479 médicaments ont été identifiés comme étant à l'étude par la FDA. Comme le montre le tableau 1, ces médicaments couvrent un large éventail de domaines thérapeutiques.

**Tableau 1. Première étape de la sélection des médicaments :  
Nombre de médicaments en essais cliniques de phase III ou à l'étude par la  
Food and Drug Administration des États-Unis, par domaine thérapeutique**

| Domaine thérapeutique       | En essais cliniques de phase III | NDA/BLA déposée* |
|-----------------------------|----------------------------------|------------------|
| Cancer                      | 229                              | 37               |
| Cardiovasculaire            | 82                               | 28               |
| Système nerveux central     | 92                               | 69               |
| Dermatologie                | 38                               | 17               |
| Yeux et oreilles            | 41                               | 15               |
| Système gastro-intestinal   | 43                               | 39               |
| Système génito-urinaire     | 32                               | 24               |
| Hématologique               | 46                               | 30               |
| Infections au VIH           | 9                                | 10               |
| Système hormonal            | 79                               | 33               |
| Système immunitaire         | 80                               | 37               |
| Maladies infectieuses       | 101                              | 66               |
| Système musculosquelettique | 59                               | 12               |
| Néphrologie                 | 14                               | 5                |
| Douleur                     | 57                               | 37               |
| Système respiratoire        | 35                               | 20               |
| <b>Total†</b>               | <b>1 037</b>                     | <b>479</b>       |

\* Présentation de drogue nouvelle (New Drug Application [NDA]) ou demande de licence biologique (Biologic License Application [BLA]).

† Le nombre total de médicaments indiqués dans les colonnes En essais cliniques de phase III et NDA/BLA déposée ne correspond pas forcément au nombre total de médicaments indiqué dans chaque catégorie thérapeutique; ceci est attribuable au fait que certains médicaments peuvent être classés dans plus d'une catégorie thérapeutique.

**Source :** BioPharm Insight<sup>MD</sup>. Veuillez noter que la recherche de nouveaux médicaments ajoutés à l'OMÉ dans la base de données a été effectuée à compter du 17 juin 2015.

## ÉTAPE 2

À la deuxième étape, les médicaments en essais cliniques de phase III sont soumis à une procédure de sélection selon le domaine thérapeutique et l'indication. Un médicament est considéré comme un candidat potentiel pour l'OMÉ si la FDA l'a accepté dans un ou plusieurs de ses quatre programmes accélérés de développement de médicaments contre les maladies graves, c'est-à-dire ayant reçu l'une des désignations suivantes : procédure d'examen accéléré, médicament considéré comme une découverte, approbation accélérée et examen en priorité. Les programmes accélérés de développement de médicaments de la FDA visent à faciliter et à accélérer le développement et l'examen des nouveaux médicaments conçus pour répondre à un besoin médical non satisfait en ce qui concerne le traitement d'une maladie grave, par exemple une affection pouvant mettre la vie en danger. En outre, les médicaments destinés à traiter les maladies rares et ayant été désignés comme médicaments orphelins par la FDA sont également considérés comme des candidats potentiels pour l'OMÉ.

Dans le cas des médicaments en essais cliniques de phase III qui ne font pas partie des programmes accélérés de développement de médicaments de la FDA ou qui n'ont pas été désignés comme médicaments orphelins par la FDA, la recherche de leur profil est faite à l'aide de mots clés se rapportant à un descripteur précis, comme premier de sa catégorie thérapeutique, mécanisme d'action différent, technologie nouvelle, traitement d'appoint, médicament-niche, ou médicament existant avec une nouvelle indication. Si leur profil contient ces descripteurs clés, les résultats des essais de phase III sont analysés afin de valider les caractéristiques du médicament identifiées dans le profil, par exemple une efficacité ou une innocuité accrue.

Le tableau 2 présente les médicaments du tableau 1 qui ont été examinés de nouveau dans le cadre de la deuxième étape du processus de sélection. Les médicaments biologiques sont indiqués à part, puisqu'il s'agit de médicaments onéreux susceptibles d'avoir une incidence sur les dépenses en médicaments. Parmi les 160 médicaments sélectionnés, 29 étaient des médicaments biologiques. Dans la plupart des domaines thérapeutiques, on a identifié un ou plusieurs médicaments biologiques, le plus grand nombre appartenant au domaine du système respiratoire (6) et au domaine du système nerveux central (5). De même, pour les domaines thérapeutiques du cancer et des maladies cardiovasculaires, quatre médicaments biologiques qui étaient à l'étude dans le cadre d'essais cliniques de phase III ou pour lesquels une NDA/BLA a été déposée ont été retenus à cette deuxième étape.

**Tableau 2. Deuxième étape de la sélection des médicaments :  
Nombre de médicaments et de médicaments biologiques par domaine thérapeutique**

| Domaine thérapeutique       | En essais cliniques de phase III |                         | NDA/BLA* déposée |                         |
|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
|                             | Médicaments                      | Médicaments biologiques | Médicaments      | Médicaments biologiques |
| Cancer                      | —                                | 3                       | 3                | 1                       |
| Cardiovasculaire            | 27                               | 3                       | 5                | 1                       |
| Système nerveux central     | 29                               | 5                       | 16               | 0                       |
| Dermatologie                | 2                                | 1                       | 2                | 1                       |
| Yeux et oreilles            | 15                               | 2                       | 4                | 0                       |
| Système gastro-intestinal   | —                                | —                       | 6                | —                       |
| Système génito-urinaire     | —                                | —                       | 1                | —                       |
| Hématologique               | —                                | —                       | —                | 3                       |
| Infections au VIH           | —                                | —                       | 2                | —                       |
| Système hormonal            | —                                | —                       | 6                | 2                       |
| Système immunitaire         | —                                | —                       | 5                | —                       |
| Maladies infectieuses       | —                                | —                       | 1                | —                       |
| Système musculosquelettique | —                                | 1                       | 1                | —                       |
| Néphrologie                 | —                                | —                       | —                | —                       |
| Douleur                     | —                                | —                       | 2                | —                       |
| Système respiratoire        | 2                                | 3                       | 2                | 3                       |
| Total                       | 75                               | 18                      | 56               | 11                      |
| <b>Total</b>                | <b>160</b>                       |                         |                  |                         |

\* Présentation de drogue nouvelle (New Drug Application [NDA]) ou demande de licence biologique (Biologic License Application [BLA]).

**Source :** BioPharm Insight<sup>MD</sup>. Veuillez noter que la recherche de nouveaux médicaments ajoutés à l'OMÉ dans la base de données a été effectuée à compter du 17 juin 2015.

### ÉTAPE 3

La troisième étape permet d'évaluer l'incidence clinique de chaque médicament. On consulte les sources canadiennes pour déterminer si le médicament est en cours de développement au Canada. On procède ensuite à l'évaluation scientifique des médicaments identifiés. Si les résultats préliminaires des essais de phase III révèlent une incidence positive sur l'efficacité ou l'innocuité, on examine alors la possibilité d'inclure les médicaments dans l'OMÉ.

On a réduit davantage la liste des médicaments présentée au tableau 2 en vérifiant tous les médicaments par rapport à la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada et au registre des essais cliniques des National Institutes of Health (NIH) des États-Unis afin de vérifier s'il s'y trouvait des renseignements relatifs aux essais cliniques en cours au Canada. La principale source d'information des livraisons antérieures de l'OMÉ était le journal *Pharmacy Practice*, qui n'établit plus de liste des médicaments expérimentaux au Canada. On a donc consulté les données sur les sites d'essais cliniques contenues dans la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup> afin de déterminer les médicaments émergents au Canada qui pourraient intéresser l'OMÉ. De plus, on a utilisé la base de données sur les essais cliniques au Canada, publiée sur le site Web de Santé Canada<sup>2</sup>, en guise de source d'information sur les essais cliniques en cours au Canada. Étant donné que la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada dresse la liste des essais qui ont été autorisés par Santé Canada à partir du 1<sup>er</sup> avril 2013, avant d'exclure un candidat potentiel, on a également consulté le registre des essais cliniques tenu par les NIH<sup>3</sup> afin de vérifier si le Canada y était inscrit en tant que site de recherche.

L'étape suivante consistait en une évaluation scientifique de cette liste préliminaire. Dans le cadre de cette évaluation, on a passé en revue les résultats des essais cliniques de phase III tirés des profils de médicaments dans la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup>, en cherchant tout particulièrement d'importantes améliorations aux résultats en matière d'efficacité et d'innocuité. De plus, on a effectué une recherche dans la base de données MEDLINE<sup>MD</sup> afin d'avoir une idée de la façon dont le médicament était perçu dans les documents publiés.

La dernière étape de la sélection consistait à s'assurer d'inclure à la liste des médicaments émergents des médicaments tirés d'un ensemble varié de catégories thérapeutiques. Il est plus probable que les nouveaux médicaments introduits dans une catégorie de médicaments très utilisés (p. ex. cardiovasculaire) ou les médicaments dispendieux (p. ex. cancer) soient ajoutés à l'OMÉ, étant donné que ces médicaments pourraient avoir une incidence sur les dépenses en médicaments. La même logique s'applique aux médicaments introduits dans un domaine thérapeutique où les médicaments génériques sont largement utilisés.

# 1. Nouveaux médicaments ajoutés à l'OMÉ

Selon le processus de sélection des médicaments décrit dans la section précédente, 10 médicaments ont été ajoutés à la présente livraison de l'OMÉ, dont cinq sont des médicaments biologiques. Le tableau 3 présente ces médicaments, identifie clairement ceux qui sont biologiques et fournit des renseignements sur le nom de marque du médicament, les entreprises de fabrication, le domaine thérapeutique et la justification de son ajout à l'OMÉ.

**Tableau 3. Médicaments ajoutés à L'Observateur des médicaments émergents**

| Médicament<br>(nom de marque)*<br>Entreprises†                                                                                                                                              | Domaine thérapeutique (ATC‡)<br>Indication                       | Justification de l'ajout à l'OMÉ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cancer</b>                                                                                                                                                                               |                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Blinatumomab</b><br>(Blinicyto)<br><br>Amgen Astellas BioPharma K.K.; Amgen, Inc.; Astellas Pharma Inc.; Lonza Group Ltd.; MedImmune, LLC                                                | Cancer (L01)<br><br>Leucémie<br><br><i>Médicament biologique</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A été désigné comme médicament orphelin et comme médicament considéré comme une découverte pour le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), et a reçu l'autorisation de faire l'objet d'une approbation accélérée par la FDA en décembre 2014.</li> <li>• Anticorps bispécifique ciblant les cellules T (BiTE), premier de sa catégorie, qui pourrait diriger et activer de façon sélective le système immunitaire humain afin qu'il détruise les cellules cancéreuses.</li> <li>• À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur le traitement de la LAL<sup>4</sup>.</li> <li>• A présenté un profil d'innocuité favorable et produit des résultats prometteurs<sup>5</sup>.</li> <li>• Administré par voie intraveineuse.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Nivolumab</b> <sup>s</sup><br>(Opdivo)<br><br>Bristol-Myers Squibb; Celgene Corporation; Celldex Therapeutics; Kyowa Hakko Kirin Pharma, Inc.; Novartis AG; Ono Pharmaceutical Co., Ltd. | Cancer (L01)<br><br>Mélanome<br><br><i>Médicament biologique</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A été désigné comme médicament orphelin et comme médicament considéré comme une découverte pour le traitement du mélanome, et a reçu l'autorisation de faire l'objet d'une approbation accélérée par la FDA en décembre 2014; en mars 2015, la FDA a approuvé son utilisation pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC).</li> <li>• Inhibiteur du point de contrôle immunitaire PD-1 (<i>programmed death-1</i> ou mort cellulaire programmée 1).</li> <li>• À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur le traitement de divers cancers, y compris le mélanome<sup>6</sup>.</li> <li>• [Traduction] « Grâce à Nivolumab, on a observé un plus grand taux de réponse objective et moins d'effets toxiques qu'avec les autres schémas chimiothérapeutiques disponibles pour les patients atteints d'un mélanome avancé qui a progressé après un traitement par l'ipilimumab ou par l'ipilimumab et un inhibiteur du gène BRAF. Nivolumab est une nouvelle option de traitement qui permet d'obtenir un taux de réponse objective durable, significatif sur le plan clinique, chez une population qui a un important besoin médical non satisfait. »<sup>7</sup>.</li> <li>• Administré par voie intraveineuse.</li> </ul> |

| Médicament<br>(nom de marque)*<br>Entreprises†                                     | Domaine thérapeutique (ATC+)<br>Indication                                       | Justification de l'ajout à l'OMÉ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Olaparib</b><br>(Lynparza)<br><br>AstraZeneca PLC                               | Cancer (L01)<br><br>Cancer ovarien                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>A fait l'objet d'une approbation accélérée par la FDA en décembre 2014<sup>8</sup>.</li> <li>Inhibiteur de l'enzyme poly ADP-ribose polymérase et premier médicament de sa catégorie approuvé aux États-Unis en tant que monothérapie pour les patientes atteintes de cancer ovarien porteuses de mutations BRCA qui ont reçu au moins trois protocoles précédents de chimiothérapie.<sup>9</sup> La FDA a aussi approuvé un test nommé « BRACAnalysis CDx » spécifiquement pour cibler les femmes qui pourraient être des candidates pour le traitement au moyen du Lynparza.</li> <li>Première thérapie « personnalisée » pour les patientes atteintes de cancer ovarien porteuses de mutations BRCA<sup>10</sup>.</li> <li>En cours d'études de phase III au Canada pour le cancer du sein<sup>11</sup>, le cancer ovarien,<sup>12,13,14</sup> le cancer pancréatique<sup>15</sup> et le cancer de la prostate<sup>16</sup>.</li> <li>[Traduction] « Le Lynparza est un exemple de comment une meilleure compréhension des mécanismes sous-tendant une maladie peut mener à un traitement ciblé plus personnalisé. »<sup>17</sup></li> <li>Administré par voie orale.</li> </ul> |
| <b>Palbociclib</b><br>(Ibrance)<br><br>Onyx Pharmaceuticals, Inc.;<br>Pfizer, Inc. | Cancer (L01)<br><br>Cancer du sein                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>A été désigné comme médicament considéré comme une découverte par la FDA en avril 2013, a été désigné comme pouvant être examiné en priorité en octobre 2014 et a reçu l'autorisation de faire l'objet d'une approbation accélérée par la FDA en février 2015.</li> <li>Inhibiteur sélectif des kinases cycline-dépendantes 4/6 (CDK4/6).</li> <li>Médicament d'association : à utiliser avec le létrozole (inhibiteur d'aromatase).</li> <li>À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur le traitement du cancer du sein<sup>18</sup>.</li> <li>Les patients qui ont reçu du palbociclib associé à du létrozole ont eu une période de survie sans progression beaucoup plus longue (20,2 mois) que les patients qui ont reçu uniquement du létrozole (10,2 mois)<sup>19</sup>.</li> <li>Administré par voie orale.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Cardiovasculaire</b>                                                            |                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Alirocumab</b><br>(Praluent)<br><br>Regeneron Pharmaceuticals,<br>Inc.; Sanofi  | Cardiovasculaire<br><br>Hypercholestérolémie<br><br><i>Médicament biologique</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Désigné comme pouvant être examiné en priorité par la FDA et approuvé en juillet 2015 en tant que traitement d'appoint au régime alimentaire et aux statines à la dose maximale tolérée afin d'obtenir une diminution supplémentaire du taux de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (C-LDL) chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou une maladie cardiovasculaire athérosclérotique clinique.</li> <li>Les essais en cours, dont les résultats devraient être connus en 2017, visent à évaluer les effets du médicament sur la santé cardiovasculaire et fourniront une solide évaluation de son innocuité à long terme et de son profil d'efficacité.</li> <li>Anticorps monoclonal, premier de sa catégorie, qui inhibe la protéine convertase subtilisine-kexine de type 9 (PCSK9) et qui joue un rôle important dans la régulation du C-LDL</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                          |



| Médicament<br>(nom de marque)*<br>Entreprises†                                                                 | Domaine thérapeutique (ATC+)<br>Indication                                       | Justification de l'ajout à l'OMÉ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                |                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>À l'étude dans des essais cliniques canadiens<sup>20</sup>.</li> <li>L'ajout d'alirocumab à l'atorvastatine a permis une réduction beaucoup plus importante du taux de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (C-LDL) par rapport à l'ajout d'ézétimibe, au doublement de la dose d'atorvastatine ou au remplacement par la rosuvastatine, et a permis une plus grande réduction du taux de C-LDL<sup>21,22</sup>.</li> <li>Administré par voie sous-cutanée.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Système nerveux central</b>                                                                                 |                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Valbénazine</b><br>(NBI-98854)<br><br>Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation; Neurocrine Biosciences, Inc.    | Système nerveux central<br><br>Dyskinésie tardive                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>A été désigné comme médicament considéré comme une découverte par la FDA en octobre 2014<sup>23</sup>.</li> <li>Inhibiteur hautement sélectif du transporteur vésiculaire de monoamines 2 (VMAT2) qui régule la libération de dopamine.</li> <li>À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur le traitement de la dyskinésie tardive<sup>24</sup>.</li> <li>[Traduction] « La réaction significative observée dans le cadre de l'étude Kinect 2 montre le potentiel du NBI-98854 en tant que traitement à la fois sûr et hautement efficace pour les patients souffrant de dyskinésie tardive. »<sup>25</sup>.</li> <li>Administré par voie orale.</li> </ul>                                                                                                                                                         |
| <b>Hématologique</b>                                                                                           |                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Idarucizumab</b><br>(Praxbind)<br><br>Boehringer Ingelheim GmbH                                             | Hématologique, Divers (V03)<br><br>Coagulant<br><br><i>Médicament biologique</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>A été désigné comme médicament considéré comme une découverte par la FDA en juin 2014 et a fait l'objet d'une approbation accélérée en octobre 2015<sup>26</sup>; demande déposée auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et de Santé Canada<sup>27</sup>.</li> <li>Fragment d'anticorps humanisé conçu pour servir d'antidote spécifique pour la neutralisation de l'effet anticoagulant du dabigatran.</li> <li>À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur la prise en charge des hémorragies non maîtrisées<sup>28</sup>.</li> <li>Administré par voie intraveineuse.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Infections</b>                                                                                              |                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Solithromycine</b><br><br>Cempra Pharmaceuticals, Inc.; Merck & Co., Inc.; Toyama Chemical Company Co. Ltd. | Maladies infectieuses<br><br>Pneumonie communautaire                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Une demande devrait être déposée auprès de la FDA à la mi-2016 afin que ce produit puisse être utilisé pour le traitement de la pneumonie bactérienne communautaire<sup>29</sup>.</li> <li>Macrolide de quatrième génération et premier fluorokétolide ayant une activité très puissante contre les bactéries Gram-positif et Gram-négatif couramment associées aux infections des voies respiratoires d'origine communautaire et aux infections de la peau et des structures cutanées.</li> <li>À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur le traitement de la pneumonie<sup>30</sup>.</li> <li>Présente un profil d'activité similaire à celui de la télichromycine, mais les données <i>in vitro</i> laissent croire à un moindre risque d'hépatotoxicité, de troubles visuels et d'aggravation de la</li> </ul> |

| Médicament<br>(nom de marque)*<br>Entreprises†                                           | Domaine thérapeutique (ATC+)<br>Indication                                                        | Justification de l'ajout à l'OMÉ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                          |                                                                                                   | <p>myasthénie grave en raison de la diminution de l'affinité pour les récepteurs nicotiniques<sup>31</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administré par voie orale et intraveineuse.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Système respiratoire</b>                                                              |                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Mépolizumab</b><br>(Nucala)<br><br>GlaxoSmithKline                                    | Système respiratoire, Système immunitaire (L04)<br><br>Asthme<br><br><i>Médicament biologique</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Approuvé par la FDA en novembre 2015 en guise de traitement d'entretien pour la prise en charge de l'asthme à éosinophiles sévère.</li> <li>• Anticorps monoclonal humanisé qui bloque l'action de l'interleukine-5 et réduit l'accumulation de globules blancs, médiateurs de l'inflammation, dans les poumons.</li> <li>• À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur l'asthme<sup>32</sup>.</li> <li>• Traitement potentiellement important et bien toléré chez des populations soigneusement sélectionnées de patients souffrant d'asthme<sup>33</sup>.</li> <li>• Réduction significative sur le plan clinique des exacerbations de l'asthme et amélioration des marqueurs du contrôle de l'asthme<sup>34</sup>.</li> <li>• Administré par voie sous-cutanée et intraveineuse.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Divers</b>                                                                            |                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Association lumacaftor-ivacaftor</b><br>(Orkambi)<br><br>Vertex Pharmaceuticals, Inc. | Maladies génétiques, Système respiratoire (R07)<br><br>Fibrose kystique (FK)                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A été désigné comme médicament considéré comme une découverte et comme médicament orphelin par la FDA; approuvé par la FDA en juillet 2015; soumis pour approbation à Santé Canada<sup>35</sup>.</li> <li>• Le lumacaftor est un correcteur du gène régulateur de la perméabilité transmembranaire de la FK (CFTR), conçu pour augmenter la quantité de protéines matures à la surface des cellules en ciblant les défauts de fabrication ou de transport de la mutation F508del du gène CFTR. L'ivacaftor est un potentialisateur du gène CFTR (l'ingrédient actif de Kalydeco, dont l'utilisation au Canada a été approuvée en 2012) conçu pour améliorer la fonction de la protéine CFTR lorsqu'elle atteint la surface des cellules.</li> <li>• Premier médicament conçu pour traiter la cause sous-jacente de la fibrose kystique chez les personnes homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR (c.-à-d. porteuses de deux copies de la mutation F508del du gène CFTR), la forme la plus courante de la maladie.</li> <li>• À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur la prise en charge de la fibrose kystique<sup>36</sup>.</li> <li>• Le nombre d'exacerbations pulmonaires était 30 à 39 % moins élevé chez les groupes ayant reçu l'association de médicaments que chez le groupe ayant reçu le placebo; le nombre d'événements ayant mené à une hospitalisation ou ayant nécessité l'utilisation d'antibiotiques intraveineux était également moins élevé dans les groupes ayant reçu l'association lumacaftor-ivacaftor<sup>37</sup>.</li> <li>• Administré par voie orale.</li> </ul> |

| Médicament<br>(nom de marque)*<br>Entreprises†                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Domaine thérapeutique (ATC+)<br>Indication | Justification de l'ajout à l'OMÉ |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------|
| <p><i>*Si le nom du médicament et le nom de marque sont les mêmes, seulement une entrée figure dans la liste.</i></p> <p><i>† Entreprises qui « développent un médicament » selon la définition de la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup>. Plus d'une entreprise peut mettre au point un même médicament et le commercialiser, et leur relation peut être définie par voie d'un contrat de licence.</i></p> <p><i>‡ Lorsqu'indiqué dans l'indice ATC/DDD de l'OMS.</i></p> <p><i>§ Le Nivolumab a été approuvé par Santé Canada le 25 septembre 2015.</i></p> <p><i>Source : BioPharm Insight<sup>MD</sup>. Veuillez noter que la recherche de nouveaux médicaments ajoutés à l'OMÉ dans la base de données a été effectuée à compter du 17 juin 2015.</i></p> |                                            |                                  |

## 2. Mise à jour des médicaments actuellement dans l'OMÉ

La présente section contient une mise à jour des 27 médicaments émergents présentés dans la livraison précédente de l'OMÉ :

- seize (16) médicaments sont conservés dans la présente livraison de l'OMÉ puisqu'ils satisfont encore aux critères de sélection des médicaments (voir le tableau 4);
- trois (3) médicaments ont été retirés de l'OMÉ, à la suite d'une autorisation de mise en marché accordée par Santé Canada (voir le tableau 5);
- deux (2) médicaments ont été retirés de l'OMÉ, car les récentes évaluations scientifiques des résultats des essais cliniques de phase III ne soutiennent plus leur potentiel d'incidence clinique marquée (voir l'annexe A);
- six (6) médicaments ont été retirés de l'OMÉ, car il a été impossible d'obtenir une confirmation qu'ils sont actuellement à l'étude dans le cadre d'essais cliniques au Canada (voir l'annexe B).

Le tableau 4 présente les seize (16) médicaments (dont quatre (4) médicaments biologiques) des livraisons précédentes de l'OMÉ qui demeurent des candidats à la liste des médicaments émergents puisqu'ils satisfont toujours aux critères de sélection des médicaments. On y trouve une mise à jour fondée sur les recherches effectuées dans la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup> et les documents scientifiques récemment publiés, ainsi que la raison pour laquelle on a conservé ces médicaments dans la liste des médicaments émergents. Les autres ressources clés consultées comprennent la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada et le registre des essais cliniques des National Institutes of Health (NIH) des États-Unis.

**Tableau 4. Médicaments conservés dans L'Observateur des médicaments émergents**

| Médicament*<br>(nom de marque)<br>Entreprises†                                                                        | Domaine thérapeutique<br>(ATC‡)<br>Indication                                                                                 | Mise à jour et justification du maintien dans la liste des médicaments émergents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>ABT-199 (voir Venetoclax ci-dessous)</i>                                                                           |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Ataluren</b><br>(Translarna)<br><br>Genzyme Corporation,<br>a Sanofi Company;<br>PTC Therapeutics, Inc.;<br>Sanofi | Maladies génétiques,<br>Système<br>musculosquelettique (M09)<br><br>Fibrose kystique;<br>dystrophie musculaire de<br>Duchenne | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [Traduction] « La modification du gène sous-jacent offre la perspective d'un nouveau traitement contre la fibrose kystique. »<sup>38</sup></li> <li>• Approuvé conditionnellement en Europe en juillet 2014 pour le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne<sup>39</sup>.</li> <li>• À l'étude dans des essais cliniques canadiens de phase III sur la fibrose kystique<sup>40</sup> et la dystrophie musculaire de Duchenne<sup>41,42</sup>.</li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En décembre 2014, a été désigné par la FDA comme médicament orphelin pour le traitement de la mucopolysaccharidose de type I. Avait précédemment été désigné par la FDA comme médicament orphelin pour le traitement des affections suivantes : fibrose kystique causée par une mutation non-sens (septembre 2004), dystrophie musculaire de Duchenne (janvier 2005), atrophie musculaire progressive (mars 2008).</li> </ul> |

| Médicament*<br>(nom de marque)<br>Entreprises†                                                                                                             | Domaine thérapeutique<br>(ATC‡)<br>Indication       | Mise à jour et justification du maintien dans la liste des médicaments émergents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                            |                                                     | <b>Justification</b> : Les documents publiés continuent d'indiquer que l'ataluren est un nouveau traitement important contre la fibrose kystique et la dystrophie musculaire.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Avatrombopag</b> (aussi désigné E5501)<br><br>Eisai Co., Ltd.                                                                                           | Hématologique<br><br>Thrombocytopénie               | <b>Description précédente</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Agoniste des récepteurs de la thrombopoïétine de deuxième génération, administré par voie orale, qui stimule la production de plaquettes.</li> </ul> <b>Mise à jour</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucune nouvelle donnée publiée.</li> <li>Inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada<sup>43,44</sup>.</li> </ul> <b>Justification</b> : On mène actuellement des essais cliniques de phase III sur l'utilisation de l'avatrombopag pour le traitement de la thrombocytopénie, et les renseignements publiés ne laissent supposer aucun problème.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Betrixaban</b><br><br>Lee's Pharmaceutical Holdings Limited;<br>Merck & Co., Inc.;<br>Millennium Pharmaceuticals, Inc.;<br>Portola Pharmaceuticals Inc. | Cardiovasculaire<br><br>AVC, thrombose              | <b>Description précédente</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Anticoagulant administré par voie orale; inhibiteur extrêmement sélectif du facteur Xa ayant des caractéristiques pharmacologiques uniques, qui offre la commodité d'une dose quotidienne unique, qui est associé à moins d'interactions médicamenteuses et qui permet une utilisation plus souple chez les patients présentant une dysfonction rénale.</li> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada, mais le Canada fait partie des sites de recherche indiqués dans l'essai de phase II NCT00742859<sup>45</sup>.</li> </ul> <b>Mise à jour</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>L'essai APEX de phase III actuellement en cours vise à évaluer le betrixaban dans le contexte de la prévention en milieu hospitalier et après le congé de la thromboembolie veineuse, ou des caillots sanguins, chez les patients très malades. Les données préliminaires sur les tendances d'efficacité et l'innocuité sont positives.<sup>46</sup></li> </ul> <b>Justification</b> : Les documents publiés continuent d'indiquer que le betrixaban pourrait être un anticoagulant efficace. |
| <b>Istradefylline</b><br>(Nouriast)<br><br>Kyowa Hakko Kirin Pharma, Inc; Valeant Pharmaceuticals International, Inc.                                      | Système nerveux central<br><br>Maladie de Parkinson | <b>Description précédente</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Premier médicament d'une nouvelle catégorie thérapeutique : antagonistes sélectifs des récepteurs de l'adénosine A2A.</li> <li>Les données obtenues à partir de sept essais comparés randomisés effectués auprès de 2 205 patients ont montré des réductions importantes des périodes OFF quotidiennes (résultat primaire)<sup>47</sup>.</li> <li>À l'étude dans le cadre d'essais cliniques canadiens de phase III sur la maladie de Parkinson<sup>48</sup>.</li> </ul> <b>Mise à jour</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Un essai de phase III mené auprès de 308 patients a montré que le traitement par l'istradefylline était bien toléré et produisait une réduction soutenue des périodes OFF chez les patients souffrant de la maladie de Parkinson traités par la lévodopa sur une période de 52 semaines<sup>49</sup>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Médicament*<br>(nom de marque)<br>Entreprises†                                                             | Domaine thérapeutique<br>(ATC‡)<br>Indication                                                                                       | Mise à jour et justification du maintien dans la liste des médicaments émergents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                            |                                                                                                                                     | <b>Justification</b> : Les documents publiés continuent d'indiquer que l'istradefylline pourrait être un traitement non dopaminergique prometteur pour la prise en charge des symptômes de la maladie de Parkinson.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Ixekizumab</b><br><br>Eli Lilly & Co.                                                                   | Dermatologie<br><br>Psoriasis<br><br><i>Médicament biologique</i>                                                                   | <b>Description précédente</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibiteur de l'interleukine 17A (IL-17) qui constitue une nouvelle approche thérapeutique pour les patients souffrant de psoriasis.</li> </ul> <b>Mise à jour</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Les résultats des essais de phase III montrent que l'ixekizumab est plus efficace que l'étanercept (tous deux administrés par injection sous-cutanée)<sup>50</sup>.</li> <li>À l'étude dans le cadre d'essais canadiens de phase III sur le psoriasis en plaques<sup>51,52</sup> et la spondylarthrite ankylosante<sup>53</sup>.</li> </ul> <b>Justification</b> : Les documents publiés continuent d'indiquer que l'ixekizumab pourrait être un traitement efficace contre le psoriasis.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Laquinimod</b><br>(Nerventra)<br><br>Active Biotech AB;<br>Teva<br>Pharmaceutical<br>Industries<br>Ltd. | Système nerveux central<br>(N07)<br><br>Sclérose en plaques;<br>maladie de Crohn; maladie<br>de Huntington;<br>néphropathie lupique | <b>Description précédente</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Nouveau composé immunomodulateur administré par voie orale une fois par jour et présentant un profil risques-avantages favorable<sup>54</sup>.</li> <li>Un essai de phase II sur la maladie de Crohn a été publié<sup>55</sup>.</li> </ul> <b>Mise à jour</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>À l'étude dans le cadre d'essais canadiens de phase III sur la sclérose en plaques<sup>56</sup>, la maladie de Crohn<sup>57,58,59</sup> et la maladie de Huntington<sup>60</sup>.</li> </ul> <b>Justification</b> : Les documents publiés continuent d'indiquer que le laquinimod pourrait être un traitement prometteur contre la sclérose en plaques cyclique et la maladie de Crohn.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Lebrikizumab</b><br><br>Chugai Pharmaceutical<br>Co., Ltd; Genentech,<br>Inc.;<br>Roche                 | Système respiratoire<br><br>Asthme<br><br><i>Médicament biologique</i>                                                              | <b>Description précédente</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Anticorps monoclonal anti-IL-13 pour le traitement de l'asthme qui procure des bienfaits aux patients dont l'asthme est mal maîtrisé.</li> <li>À l'étude dans le cadre d'essais canadiens de phase III<sup>61,62,63</sup>.</li> </ul> <b>Mise à jour</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Les données de deux études randomisées, à double insu et contrôlées par placebo [traduction] « renforcent les résultats déjà publiés montrant que le lebrikizumab permet de réduire les exacerbations de l'asthme et d'améliorer la fonction pulmonaire chez les patients dont l'asthme modéré à grave demeure mal maîtrisé, malgré l'observance de leur traitement usuel. »<sup>64</sup>.</li> <li>A été désigné par la FDA (mars 2015) comme médicament orphelin pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique.</li> </ul> <b>Justification</b> : Les documents publiés continuent d'indiquer que le lebrikizumab pourrait être un traitement prometteur contre l'asthme, et que d'autres indications sont actuellement étudiées. |

| Médicament*<br>(nom de marque)<br>Entreprises†                                                                | Domaine thérapeutique<br>(ATC‡)<br>Indication                                                                           | Mise à jour et justification du maintien dans la liste des médicaments émergents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mipomersen</b><br>(Kynamro)<br><br>Genzyme Corporation,<br>a Sanofi Company; Isis<br>Pharmaceuticals, Inc. | Cardiovasculaire (C10)<br><br>Hypercholestérolémie                                                                      | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oligonucléotide antisens chimérique injectable (par voie sous-cutanée) de deuxième génération qui, en ciblant le 2'-O-méthoxyéthyle, réduit la production hépatique de l'apolipoprotéine B-100 (Apo B), la principale protéine constitutive des LDL et de leur précurseurs métaboliques, les VLDL. [Traduction] « Le traitement par le mipomersen est efficace pour abaisser les lipoprotéines contenant l'Apo B chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie grave. »<sup>65</sup></li> <li>Approuvé aux États-Unis en 2013 pour le traitement de l'hypercholestérolémie familiale homozygote (indication orpheline).</li> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada, mais le Canada fait partie des sites de recherche indiqués dans l'essai de phase III NCT00607373<sup>66</sup>.</li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dans une méta-analyse de tous les essais randomisés contrôlés comparant l'innocuité et l'efficacité du mipomersen à celles d'un placebo chez des adultes souffrant de dyslipidémie, [traduction] « le mipomersen a permis d'améliorer de façon significative les paramètres lipidiques, à l'exception du cholestérol HDL, et a augmenté les risques de réaction au site d'injection, de symptômes s'apparentant à ceux de la grippe ainsi que de stéatose hépatique, comparativement au placebo. »<sup>67</sup></li> </ul> <p><b>Justification :</b> Les documents publiés continuent d'indiquer que le mipomersen pourrait être un traitement efficace contre l'hypercholestérolémie.</p> |
| <b>Ocrélizumab</b><br><br>Biogen Idec Inc.;<br>Genentech, Inc.; Roche<br>Holdings AG                          | Système musculosquelettique,<br>Système immunitaire<br><br>Sclérose en plaques (SP)<br><br><i>Médicament biologique</i> | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anticorps monoclonal humanisé qui cible sélectivement les cellules B porteuses de la molécule CD20 impliquées dans les processus inflammatoires et neurodégénératifs de la SP.</li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les résultats de deux essais de phase III menés auprès de 1 656 patients atteints de SP rémittente (cyclique ou progressive secondaire), visant à comparer deux traitements, soit une perfusion d'ocrélizumab tous les 6 mois (600 mg) ou une dose de Rebif 44 µg trois fois par semaine, ont montré que, comparativement à Rebif, l'ocrélizumab réduisait significativement le taux de rechute, l'apparition de nouvelles lésions à l'IRM et l'évolution de l'invalidité durant les deux années visées par l'étude. Un essai de phase III sur l'ocrélizumab chez des patients atteints de SP progressive primaire est toujours en cours.<sup>68</sup></li> <li>Des demandes d'approbation réglementaire devraient être présentées aux États-Unis et en Europe au début de 2016<sup>69</sup>.</li> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada, mais le Canada fait partie des sites de recherche indiqués dans l'essai de phase III NCT01412333<sup>70</sup>.</li> </ul> <p><b>Justification :</b> Les documents publiés continuent d'indiquer que l'ocrélizumab pourrait être un traitement efficace contre la sclérose en plaques.</p>                                                                                                                                                                 |
| <b>Ponésimod</b>                                                                                              | Système immunitaire<br><br>Sclérose en plaques (SP)                                                                     | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Appartient à la catégorie des modulateurs des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate (S1PR).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Médicament*<br>(nom de marque)<br>Entreprises†                                                                                                     | Domaine thérapeutique<br>(ATC‡)<br>Indication                                                               | Mise à jour et justification du maintien dans la liste des médicaments émergents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Actelion<br>Pharmaceuticals Ltd;<br>Roche                                                                                                          | et psoriasis                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Possibilité d'une dose administrée par voie orale une fois par jour pour divers troubles auto-immuns<sup>71</sup>.</li> <li>[Traduction] « Un bénéfice clinique important [avec le ponésimod pour le traitement du psoriasis] a été observé à la seizième semaine de traitement et a augmenté avec la thérapie d'entretien. »<sup>72</sup></li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Des essais de phase III chez des patients atteints de SP ont été entrepris en avril 2015<sup>73</sup>.</li> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada, mais le Canada fait partie des sites de recherche indiqués dans l'essai de phase III NCT02425644<sup>74</sup>.</li> </ul> <p><b>Justification :</b> Bien qu'il existe peu de documents publiés à ce sujet, le ponésimod pourrait être un traitement important contre la sclérose en plaques, et il semble être un médicament prometteur pour le traitement du psoriasis.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Ranirestat</b><br>(aussi désigné AS3201)<br><br>Dainippon Sumitomo<br>Pharma Co. Ltd.; Eisai<br>Co., Ltd.; Kyorin<br>Pharmaceutical Co.,<br>Ltd | Douleur<br><br>Neuropathie diabétique                                                                       | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibiteur de l'aldose-réductase (IAR), administré par voie orale, qui procure un effet inhibiteur plus fort et de plus longue durée par rapport à d'autres médicaments (p. ex. la prégabaline [Lyrica]) utilisés pour la prise en charge de la neuropathie diabétique.</li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Toujours à l'étude dans le cadre d'essais cliniques de phase III.</li> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada, mais le Canada fait partie des sites de recherche indiqués dans l'essai de phase III NCT00101426<sup>75</sup>.</li> </ul> <p><b>Justification :</b> Aucun nouveau document n'a été publié sur le ranirestat depuis la dernière mise à jour. Le médicament est toujours à l'étude dans le cadre d'essais cliniques de phase III, il est conservé dans la liste et fera l'objet d'une surveillance.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Safinamide</b><br>(Xadago)<br><br>Meiji Seika Pharma<br>Co., Ltd.; Merck Serono<br>SA; Newron<br>Pharmaceuticals;<br>Zambon Group               | Système nerveux central<br><br>Maladie de Parkinson (MP),<br>épilepsie et syndrome des<br>jambes sans repos | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dérivé alpha-aminoamide administré par voie orale qui possède une activité à la fois dopaminergique (inhibition hautement sélective et réversible de la monoamine oxydase-B) et non dopaminergique (blocage sélectif des canaux sodiques et modulation des canaux calciques, ce qui entraîne une inhibition de la libération excessive de glutamate)<sup>76</sup>.</li> <li>[Traduction] « Dans les essais de phase III, le safinamide s'est révélé être un adjuvant utile aux agonistes de la dopamine durant les premiers stades de la MP et a montré sa capacité à prolonger les périodes exemptes de dyskinésies gênantes sans en accroître leur nombre lorsqu'on l'utilisait comme traitement d'appoint à la lévodopa chez les patients atteints de Parkinson avancé. »<sup>77</sup></li> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada, mais le Canada fait partie des sites de recherche indiqués dans l'essai de phase III NCT00605683<sup>78</sup>.</li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Approuvé en Europe (février 2015) à titre de traitement d'appoint à la lévodopa administrée à des doses stables, seul ou en association avec</li> </ul> |



| Médicament*<br>(nom de marque)<br>Entreprises†                                                      | Domaine thérapeutique<br>(ATC‡)<br>Indication                       | Mise à jour et justification du maintien dans la liste des médicaments émergents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                     |                                                                     | <p>d'autres traitements chez les patients atteints de la MP à un stade intermédiaire ou avancé manifestant des fluctuations motrices; une demande a été déposée aux États-Unis<sup>79</sup>.</p> <p><b>Justification :</b> Les documents publiés continuent d'indiquer que le safinamide pourrait être un traitement efficace contre les symptômes de la maladie de Parkinson.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Selexipag</b><br>(Upravi)<br><br>Actelion<br>Pharmaceuticals Ltd;<br>Nippon Shinyaku Co.,<br>Ltd | Cardiovasculaire<br><br>Hypertension artérielle<br>pulmonaire (HAP) | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agoniste sélectif des récepteurs IP de la prostacycline (PGI2) administré par voie orale.</li> <li>• [Traduction] « L'essai de phase III - GRIPHON - comporte un critère d'évaluation principal de temps, qui est à la fois pertinent sur le plan clinique et hautement robuste, pour les premières occurrences de morbidité ou de mortalité et fournira des renseignements essentiels concernant les effets à long terme qu'a le selexipag sur les patients qui sont atteints d'HAP. »<sup>80</sup></li> <li>• Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada, mais le Canada fait partie des sites de recherche indiqués dans l'essai de phase III NCT01106014<sup>81</sup>.</li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Demande déposée auprès de la FDA en décembre 2014 pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire<sup>82</sup>.</li> </ul> <p><b>Justification :</b> Les documents publiés continuent d'indiquer que le selexipag pourrait être un traitement efficace contre l'hypertension artérielle pulmonaire.</p> |
| <b>Tanezumab</b><br><br>Eli Lilly & Co.; Pfizer,<br>Inc.                                            | Douleur<br><br><i>Médicament biologique</i>                         | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorps monoclonal humanisé, administré par injection sous-cutanée, qui inhibe le facteur de croissance du tissu nerveux et qui pourrait procurer un bienfait thérapeutique aux personnes souffrant d'arthrose chez qui l'effet analgésique des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'est pas suffisant.</li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le tanezumab s'est révélé plus efficace que les AINS et les opioïdes dans les cas d'arthrose<sup>83</sup>.</li> <li>• Également à l'étude pour le traitement de la neuropathie diabétique périphérique<sup>84</sup> et des douleurs provoquées par les métastases osseuses<sup>85</sup>.</li> <li>• À l'étude dans le cadre d'essais canadiens de phase III<sup>86</sup>.</li> </ul> <p><b>Justification :</b> Les documents publiés continuent d'indiquer que le tanezumab pourrait être un traitement efficace pour la prise en charge de la douleur associée à l'arthrose.</p>                                                                                                                             |
| <b>Vatalanib</b><br><br>Bayer AG; Novartis AG                                                       | Cancer<br><br>Cancer colorectal, cancer<br>du pancréas              | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potentiellement le premier inhibiteur de la tyrosine kinase administré par voie orale à être utilisé à long terme en association avec une chimiothérapie standard pour le traitement de patients atteints d'un cancer colorectal métastatique.</li> <li>• [Traduction] « Le vatalanib a été bien toléré comme traitement de deuxième ligne et a permis d'observer des taux de survie à six mois</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| Médicament*<br>(nom de marque)<br>Entreprises†                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Domaine thérapeutique<br>(ATC‡)<br>Indication | Mise à jour et justification du maintien dans la liste des médicaments émergents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                               | <p>favorables chez les patients atteints de cancer du pancréas métastatique, par rapport aux témoins historiques. »<sup>87</sup></p> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada, mais le Canada fait partie des sites de recherche indiqués dans l'essai de phase III NCT00056459<sup>88</sup>.</li> </ul> <p><b>Justification :</b> Les documents publiés continuent d'indiquer que le vatalanib pourrait être un traitement efficace contre le cancer du pancréas.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Venetoclax</b><br/>(auparavant désigné ABT-199)</p> <p>Abbott Laboratories;<br/>AbbVie; Genentech,<br/>Inc.; Roche Holdings<br/>AG</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>Cancer</p> <p>Leucémies</p>                | <p><b>Description précédente :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibiteur sélectif du gène du lymphome/de la leucémie à cellules B (BCL-2), administré par voie orale, susceptible d'avoir une incidence sur la formation des tumeurs ainsi que la croissance et la résistance tumorales, et qui semble épargner les plaquettes tout en ayant une puissante activité antitumorale<sup>89</sup>.</li> </ul> <p><b>Mise à jour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A été désigné par la FDA comme médicament considéré comme une découverte pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les patients précédemment traités (leucémie récidivante/réfractaire) porteurs de la délétion 17p, une mutation génétique<sup>90</sup>.</li> <li>AbbVie prévoit présenter une demande d'approbation réglementaire à la FDA et à l'Agence européenne des médicaments (EMA) avant la fin de 2015.</li> <li>À l'étude dans le cadre d'essais cliniques canadiens sur la leucémie lymphoïde chronique<sup>91</sup>.</li> </ul> <p><b>Justification :</b> Les documents publiés continuent d'indiquer que le venetoclax pourrait être un traitement efficace contre la leucémie lymphoïde chronique.</p> |
| <p>* Si le nom du médicament et le nom de marque sont les mêmes, seulement une entrée figure dans la liste.<br/> † Entreprises qui « développent un médicament » selon la définition de la base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup>. Plus d'une entreprise peut mettre au point un même médicament et le commercialiser, et leur relation peut être définie par voie d'un contrat de licence.<br/> ‡ Lorsqu'indiqué dans l'indice ATC/DDD de l'OMS.</p> |                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Le tableau 5 présente les trois médicaments (dont un médicament biologique) de la livraison précédente de *L'Observateur de médicaments émergents* (décembre 2014) qui ont été retirés de la présente livraison parce qu'ils ont reçu une autorisation de mise en marché de Santé Canada. On y trouve la date de l'avis de conformité (AC) émis par Santé Canada ainsi que la date de la première vente, si elle est connue.

Ce tableau contient également les renseignements relatifs aux recommandations faites par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM). Le PCEM procède à des examens de l'innocuité clinique et du rapport coût-efficacité des médicaments ainsi que de la rétroaction des patients relativement à ceux-ci, et fournit des recommandations sur les listes de médicaments aux régimes d'assurance-médicaments publics. Le PCEM fait partie de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS).

Enfin, ce tableau indique le statut de l'examen des prix réalisé par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) pour les nouveaux médicaments. Le CEPMB veille à ce que les prix des médicaments brevetés vendus au Canada ne soient pas excessifs en examinant les prix demandés par les brevetés aux grossistes, aux hôpitaux et aux pharmacies pour chaque médicament breveté. Une fois l'examen terminé, le médicament peut *i)* avoir un prix conforme aux Lignes directrices du CEPMB, *ii)* avoir un prix qui dépasse les Lignes directrices d'un montant qui ne justifie pas la tenue d'une enquête ou *iii)* avoir un prix qui dépasse les Lignes directrices et devoir faire l'objet d'une enquête.

**Tableau 5. Médicaments retirés de L'Observateur des médicaments émergents : Autorisation de mise en marché accordée par Santé Canada**

| Médicament<br>(nom de marque)<br>Entreprises                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Indication                                                          | Date de l'AC* /<br>date de la première vente†                                  | Recommandation du<br>Programme commun<br>d'évaluation des<br>médicaments (PCEM)‡ | Statut de l'examen par<br>le CEPMB    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Albiglutide</b><br>(Eperzan)<br><br>GlaxoSmithKline<br>Inc.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Diabète de type 2 <sup>92</sup><br><br><i>Médicament biologique</i> | AC émis le 2015-07-15<br><br>Non vendu au Canada en<br>date du 30 octobre 2015 | N'est actuellement pas<br>Sous examen                                            | N'est actuellement pas<br>sous examen |
| <b>Nintédanib</b><br>(Ofev)<br><br>Boehringer<br>Ingelheim (Canada)<br>Ltd./Ltée                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Fibrose pulmonaire<br>idiopathique <sup>93</sup>                    | AC émis le 2015-06-25<br><br>Date de la première vente :<br>2015-06-29         | Inclusion à la liste avec<br>critères cliniques ou<br>conditions (octobre 2015)  | Sous examen                           |
| <b>Sacubitril/valsartan</b><br>(Entresto)<br><br>Novartis<br>Pharmaceuticals<br>Canada Inc.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Insuffisance cardiaque                                              | AC émis le 2015-10-02<br><br>Non vendu au Canada en<br>date du 30 octobre 2015 | Sous examen                                                                      | Sous examen                           |
| <p>* Un avis de conformité émis par Santé Canada indique qu'un produit médicamenteux satisfait aux exigences réglementaires relatives à l'usage chez l'humain ou les animaux et que la vente dudit produit est autorisée au Canada.</p> <p>† La date de la première vente correspond à la date déclarée au CEPMB. Cette date peut précéder la date d'émission de l'AC par Santé Canada puisqu'un produit peut être vendu en vertu du Programme d'accès spécial ou d'une demande d'essais cliniques, ou peut constituer une drogue nouvelle de recherche.</p> <p>‡ Les recommandations du PCEM sont faites par le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM), un organisme consultatif indépendant formé de spécialistes de la pharmacothérapie et de l'évaluation de médicaments. Étant donné que les présentations par les fabricants sont déposées volontairement, certaines recommandations peuvent ne pas être disponibles pour certains médicaments. Les renseignements sur l'état actuel de l'examen du PCEM se trouvent à l'adresse suivante : <a href="https://www.cadth.ca/fr/product-type/programme-commun-devaluation-des-medicaments-0">https://www.cadth.ca/fr/product-type/programme-commun-devaluation-des-medicaments-0</a>.</p> |                                                                     |                                                                                |                                                                                  |                                       |

### 3. Examen des médicaments passés et présents dans l'OMÉ

À ce jour, 71 nouveaux médicaments ont été présentés dans sept rapports de l'OMÉ publiés depuis 2007. Au moment de leur sélection, ces médicaments étaient à l'étude dans le cadre d'essais cliniques de phase III ou à l'étude par la FDA des États-Unis, et ils étaient susceptibles d'avoir une incidence clinique importante. Parmi ceux-ci :

- dix (10), soit 14 %, sont de nouveaux médicaments inclus dans la présente livraison de l'OMÉ;
- seize (16), soit 23 %, continuent de satisfaire aux critères de l'OMÉ pour la sélection de médicaments;
- vingt-cinq (25), soit 35 %, ne satisfont plus aux critères de l'OMÉ pour la sélection de médicaments;
- vingt (20), soit 28 %, ont ensuite reçu une autorisation de mise en marché de Santé Canada.

Pour la majorité des médicaments présentés dans l'OMÉ (65 %), les évaluations scientifiques continuent d'être prometteuses (37 %) ou une autorisation de mise en marché a déjà été accordée par Santé Canada (28 %). Cependant, un certain nombre de médicaments (35 %) ont été retirés de l'OMÉ i) parce que les évaluations scientifiques ne soutiennent plus leur maintien dans la liste ou ii) parce que l'information actuelle n'indique pas qu'ils sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques au Canada.

Le tableau 6 présente la liste des médicaments qui ont reçu une autorisation de mise en marché de Santé Canada. Les médicaments dont les ventes ou les prix sont relativement élevés y sont mis en évidence : aflibercept (Eylea, Zaltrap); ipilimumab (Yervoy); plérixafor (Mozobil); ticagrelor (Brilinta); éculizumab (Soliris); raltégravir (Isentress); et rivaroxaban (Xarelto).

Le tableau indique la recommandation actuelle du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), le statut de l'examen par le CEPMB et le Prix moyen maximal potentiel du CEPMB (PMMP). À l'aide de la base de données MIDAS<sup>MC</sup> pour le quatrième trimestre de 2014 (T4-2014), le tableau fournit aussi une indication du prix à l'étranger par rapport au niveau canadien (ratio des prix étrangers par rapport au prix canadien) ainsi qu'une mesure de la pénétration du marché de la molécule au Canada et sur les marchés canadiens (ventes de la molécule pour 1 million de personnes).

Les résultats donnent à penser que les ventes des médicaments pour lesquels des données sont disponibles étaient plus élevées sur les marchés étrangers qu'au Canada pendant le T4 de 2014. À titre d'exemple, dans le cas du rivaroxaban (Xarelto), le médicament le plus vendu au cours du T4 de 2014 parmi les 20 médicaments présentés dans l'OMÉ, les ventes pour 1 million de personnes sur les marchés étrangers équivalaient à 1 188 374 \$, soit plus élevées que les ventes au Canada qui équivalaient à 915 396 \$. Ce médicament, un agent antithrombotique (B01), est l'un des premiers médicaments à avoir été présentés dans l'OMÉ; un AC a été émis pour ce médicament en 2008, et le PCEM a par la suite formulé des recommandations sur les critères et conditions de son inclusion sur les listes de médicaments.

Les ventes plus élevées de nouveaux médicaments dans les pays étrangers par rapport au Canada peuvent s'expliquer, entre autres, par les facteurs suivants : les niveaux de prix relativement élevés (surtout aux États-Unis), le lancement sur le marché plus précoce et (ou) la plus grande pénétration du marché pour les nouveaux médicaments dans les pays étrangers. Toutefois, l'augmentation des ventes sur les marchés étrangers laissent croire à une croissance du marché au Canada.

Selon une analyse des prix des médicaments présentés dans l'OMÉ (c'est-à-dire ceux pour lesquels la base de données MIDAS<sup>MC</sup> renfermait des données sur les prix à l'étranger et au Canada), les prix au départ de l'usine étaient plus élevés sur les marchés étrangers que sur le marché canadien pour certains médicaments dans le tableau. À titre d'exemple, le prix médian sur les marchés étrangers du rivaroxaban (Xarelto) en comprimés pelliculés de 20 mg était 12 % plus élevé qu'au Canada, tel qu'indiqué par le ratio des prix étrangers par rapport au prix canadien de 1,12.

Il importe de souligner qu'il se peut que certains médicaments soient vendus dans les pays analysés, mais que la base de données MIDAS<sup>MC</sup> d'IMS AG ne contienne aucune information sur les ventes et les prix de ces médicaments. Le présent rapport contient seulement des renseignements sur les médicaments compris dans cette base de données.

Les prix canadiens et internationaux indiqués dans la base de données MIDAS<sup>MC</sup> d'IMS AG sont les prix au départ de l'usine et ils reflètent l'ensemble des ventes au secteur pharmaceutique. Les prix en devises étrangères ont été convertis en dollars canadiens sur la base des taux de change au comptant.

Les marchés étrangers analysés sont les sept pays dont le CEPMB tient compte lorsqu'il examine le prix des produits médicamenteux brevetés (CEPMB7) : la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni et les États-Unis.

**Tableau 6. Médicaments précédemment présentés dans *L'Observateur des médicaments émergents* ayant reçu une autorisation de mise en marché de Santé Canada**  
**Ventes et prix au Canada et sur les marchés étrangers\*, T4 de 2014**

| Edition de L'OMÉ | Médicament (nom de marque) Entreprise                            | Sous-groupe thérapeutique de l'ATC Indication                                      | Date de l'avis de conformité (AC) / Date de la première vente                    | Recommandation du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) | Statut de l'examen par le CEPMB | Prix moyen maximal potentiel du CEPMB (PMMP) | Ratio des prix étrangers par rapport au prix canadien† | Ventes‡ de la molécule pour 1 million de personnes |                                   |
|------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------|
|                  |                                                                  |                                                                                    |                                                                                  |                                                                        |                                 |                                              |                                                        | Canada                                             | Moyenne sur les marchés étrangers |
| 7 <sup>e</sup>   | Nintédanib (Ofev)<br><br>Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd./Ltée | Agents antinéoplastiques (L01)<br><br>Fibrose pulmonaire idiopathique              | AC émis le 25 juin 2015<br><br>Date de la première vente : 29 juin 2015          | Inclure à la liste avec critères/conditions (oct. 2015)                | Sous examen                     | —                                            | —                                                      | —                                                  | 37 607 \$                         |
| 7 <sup>e</sup>   | Albiglutide (Eperzan)<br><br>GlaxoSmithKline Inc.                | Antidiabétiques (A10)<br><br>Diabète de type 2<br><br><i>Médicament biologique</i> | AC émis le 15 juillet 2015<br><br>Non vendu au Canada en date du 30 octobre 2015 | N'est actuellement pas sous examen                                     | N'est pas encore vendu          | —                                            | —                                                      | —                                                  | 21 253 \$                         |

|    |                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                            |                    |              |              |
|----|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------|--------------|
| 6° | <p>Aflibercept (Eylea)</p> <p>Bayer Inc.</p> <p>(Zaltrap)</p>    | <p>Aflibercept (Eylea) :<br/>Ophtamologie (S01)</p> <p>Dégénérescence maculaire néovasculaire, liée à l'âge; œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse rétinienne; œdème maculaire, diabétique</p> <p>Aflibercept (Zaltrap) :<br/>Agents antinéoplasiques (L01)</p> <p>Cancer colorectal métastatique</p> <p><i>Médicament biologique</i></p> | <p>Aflibercept (Eylea) :<br/>AC émis le 8 nov. 2013</p> <p>Date de la première vente : 23 déc. 2013</p> <p>Aflibercept (Zaltrap) :<br/>AC émis le 12 févr. 2014</p> <p>Date de la première vente : 8 mai 2014</p> | <p>Aflibercept (Eylea) :<br/>Inclusion à la liste avec conditions (oct. 2014)<br/>Inclusion à la liste avec critères cliniques ou conditions (mai 2015)</p> <p>Aflibercept (Zaltrap) :<br/>le Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des médicaments oncologiques (pCODR) ne recommande pas le financement de l'aflibercept en association avec un traitement à base d'irinotécan et de fluoropyrimidine (FOLFIRI) chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique ayant déjà suivi un schéma thérapeutique contenant de l'oxaliplatine (sept. 2014)</p> | <p>40 mg/mL<br/>Conforme aux Lignes directrices</p> <p>100 mg/fiole<br/>Conforme aux Lignes directrices</p> <p>200 mg/fiole<br/>Conforme aux Lignes directrices</p> | <p>40 mg/mL<br/>1 851,1629 \$/mL</p> <p>100 mg/fiole<br/>500,0000 \$/fiole</p> <p>200 mg/fiole<br/>1 250,0000 \$/fiole</p> | 0,78<br>(40 mg/mL) | 260 898 \$** | 822 165 \$†† |
| 6° | <p>Macitentan (Opsumit)</p> <p>Actelion Pharmaceuticals Ltd.</p> | <p>Antihypertenseurs (C02)</p> <p>Hypertension artérielle pulmonaire</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>AC émis le 6 nov. 2013</p> <p>Date de la première vente : 15 janv. 2014</p>                                                                                                                                    | <p>Inclure à la liste avec critères cliniques ou conditions (janv. 2015)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>10 mg<br/>Conforme aux Lignes directrices</p>                                                                                                                    | <p>10 mg<br/>128,3572 \$/comprimé</p>                                                                                      | 1,14               | 22 917 \$    | 58 768 \$    |

|                |                                                                                                                          |                                                                                               |                                                                                              |                                                                |                                                                                                |                                                                |                 |           |            |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------|------------|
| 6 <sup>e</sup> | Tofacitinib<br>(Xeljanz)<br><br>Pfizer Canada Inc.                                                                       | Immunosuppresseurs (L04)<br><br>Polyarthrite rhumatoïde                                       | AC émis le<br>17 avril 2014<br><br>Date de la<br>première vente :<br>6 juin 2014             | Inclure à la liste avec<br>critères/conditions<br>(avril 2015) | 5 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices                                                     | 5 mg<br>29,2945 \$/comprimé                                    | 1,69            | 14 054 \$ | 297 356 \$ |
| 5 <sup>e</sup> | Mirabégron<br>(Myrbetriq)<br><br>Astellas Pharma<br>Canada Inc.                                                          | Système génito-urinaire<br>(G04)<br><br>Vessie hyperactive                                    | AC émis le<br>6 mars 2013<br><br>Date de la<br>première vente :<br>28 mars 2013              | Inclure à la liste avec<br>critères/conditions<br>(nov. 2014)  | 50 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>25 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices | 50 mg<br>5,4990 \$/comprimé<br><br>25 mg<br>2,1510 \$/comprimé | 1,09<br>(50 mg) | 66 988 \$ | 128 114 \$ |
| 5 <sup>e</sup> | Sacubitril/<br>valsartan<br>(Entresto)<br><br>Novartis<br>Pharmaceuticals<br>Canada Inc.                                 | Agents agissant sur le<br>système rénine-<br>angiotensine (C09)<br><br>Insuffisance cardiaque | AC émis le 2 oct.<br>2015<br><br>Aucune vente au<br>Canada en date<br>du 30 octobre<br>2015  | Sous examen                                                    | N'est pas<br>actuellement sous<br>examen                                                       | —                                                              | —               | —         | —          |
| 4 <sup>e</sup> | Pirfénidone<br>(Esbriet)<br><br>InterMune<br>International AG;<br>InterMune Canada<br>Inc.; Hoffmann-La<br>Roche Limited | Immunosuppresseurs (L04)<br><br>Fibrose pulmonaire<br>idiopathique                            | AC émis le<br>1 <sup>er</sup> oct. 2012<br><br>Date de la<br>première vente :<br>31 mai 2012 | Inclure à la liste avec<br>critères/conditions<br>(avril 2015) | 267 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices                                                   | 267 mg<br>15,8878 \$/capsule                                   | —               | —         | 107 752 \$ |
| 4 <sup>e</sup> | Rétigabine ou<br>ezogabine<br>(Potiga)<br><br>GlaxoSmithKline<br>Inc.                                                    | Antiépileptiques (N03)<br><br>Épilepsie                                                       | AC émis le<br>18 oct. 2012<br><br>Aucune vente en<br>date du 30<br>octobre 2015              | N'est actuellement pas<br>Sous examen                          | N'est pas encore<br>vendu                                                                      | —                                                              | —               | —         | 1 508 \$   |



|                |                                                                             |                                                                                   |                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                         |                                                                      |                  |            |            |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------|------------|------------|
| 4 <sup>e</sup> | Ipilimumab (Yervoy)<br><br>Bristol-Myers Squibb                             | Agents antnéoplastiques (L01)<br><br>Mélanome<br><br><i>Médicament biologique</i> | AC émis le 1 <sup>er</sup> février 2012<br><br>Date de la première vente : 7 nov. 2011 | Le Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des médicaments oncologiques (pCODR) recommande le financement conditionnel au rapport coût-efficacité de l'amélioration de l'ipilimumab à un niveau acceptable (avril 2012) | 5 mg/mL<br>Conforme aux Lignes directrices                                              | 5 mg/mL<br>627,1548 \$/mL                                            | 1,30             | 279 738 \$ | 522 354 \$ |
| 4 <sup>e</sup> | Plérixafor (Mozobil)<br><br>Genzyme Canada Inc.; Sanofi Aventis Canada Inc. | Immunostimulants (L03)<br><br>Mobilisation des cellules souches hématopoïétiques  | AC émis le 8 déc. 2011<br><br>Date de la première vente : 26 mars 2012                 | Ne pas inclure à la liste (sept. 2012)                                                                                                                                                                                                           | 20 mg/mL<br>Conforme aux Lignes directrices                                             | 20 mg/mL<br>7 100,2321 \$/mL                                         | 1,11             | 25 611 \$  | 38 539 \$  |
| 4 <sup>e</sup> | Télaprévir (Incivek)<br><br>Vertex Pharmaceuticals (Canada) Incorporated    | Antiviraux pour usage systémique (J05)<br><br>Hépatite C                          | AC émis le 16 août 2011<br><br>Date de la première vente : 3 oct. 2011                 | Inclure à la liste avec critères/conditions (juin 2013)                                                                                                                                                                                          | 375 mg<br>Conforme aux Lignes directrices                                               | 375 mg<br>71,7040 \$/comprimé                                        | 0,87             | 16 160 \$  | 31 446 \$  |
| 4 <sup>e</sup> | Ticagrelor (Brilinta)<br><br>AstraZeneca                                    | Agents antithrombotiques (B01)<br><br>Syndromes coronariens aigus                 | AC émis le 30 mai 2011<br><br>Date de la première vente : 1 <sup>er</sup> juin 2011    | Ne pas inclure à la liste (déc. 2011)                                                                                                                                                                                                            | 90 mg<br>Conforme aux Lignes directrices                                                | 90 mg<br>1,4377 \$/comprimé                                          | 1,07             | 141 498 \$ | 202 890 \$ |
| 4 <sup>e</sup> | Vandétanib (Caprelsa)<br><br>AstraZeneca                                    | Agents antinéoplasiques (L01)<br><br>Cancer de la thyroïde                        | AC émis le 12 janv. 2012<br><br>Date de la première vente : 23 févr. 2012              | N'est actuellement pas Sous examen                                                                                                                                                                                                               | 300 mg<br>Ne déclenche pas une enquête<br><br>100 mg<br>Conforme aux Lignes directrices | 300 mg<br>189,4568 \$/comprimé<br><br>100 mg<br>174,2366 \$/comprimé | 1,25<br>(300 mg) | 11 906 \$  | 17 250 \$  |

|                |                                                                   |                                                                                                                                                                       |                                                                                  |                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                         |                |           |            |
|----------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------|------------|
| 4 <sup>e</sup> | Pérampanel<br>(Fycompa)<br><br>Eisai Ltd.                         | Antiépileptiques (N03)<br><br>Épilepsie                                                                                                                               | AC émis le<br>4 avril 2013<br><br>Date de la<br>première vente :<br>17 mai 2013  | Inclure à la liste avec<br>critères/conditions<br>(oct. 2013)                            | 2 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>4 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>6 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>8 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>10 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>12 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices | 2 mg<br>9,4500 \$/comprimé<br><br>4 mg<br>9,4500 \$/comprimé<br><br>6 mg<br>9,4500 \$/comprimé<br><br>8 mg<br>9,4500 \$/comprimé<br><br>10 mg<br>9,4500 \$/comprimé<br><br>12 mg<br>10,9300 \$/comprimé | 0,73<br>(2 mg) | 15 237 \$ | 18 159 \$  |
| 3 <sup>e</sup> | Éculizumab<br>(Soliris)<br><br>Alexion<br>Pharmaceuticals<br>Inc. | Immunosuppresseurs (L04)<br><br>Hémoglobinurie<br>paroxystique nocturne<br>(HPN); syndrome<br>hémolytique et urémique<br>atypique<br><br><i>Médicament biologique</i> | AC émis le<br>28 janv. 2009<br><br>Date de la<br>première vente :<br>25 mai 2009 | Ne pas inclure à la liste<br>(févr. 2010)<br>Ne pas inclure à la liste<br>(juillet 2013) | Avis d'audience                                                                                                                                                                                                                                                                                        | —                                                                                                                                                                                                       | —              | —         | 417 041 \$ |

|                |                                                                                                  |                                                                                                                 |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                          |                                                                                                      |                  |            |              |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------|--------------|
| 3 <sup>e</sup> | Lapatinib<br>(Tykerb)<br><br>GlaxoSmithKline<br>Inc.; Novartis<br>Pharmaceuticals<br>Canada Inc. | Agents antinéoplasiques<br>(L01)<br><br>Cancer du sein                                                          | AC émis le<br>15 mai 2009<br><br>Date de la<br>première vente :<br>5 juin 2009     | Le Comité d'experts en<br>examen du Programme<br>pancanadien d'évaluation<br>des médicaments<br>oncologiques (pCODR)<br>ne recommande pas le<br>financement du lapatinib<br>en association avec le<br>létrazole pour le<br>traitement des patientes<br>postménopausées<br>atteintes d'un cancer du<br>sein métastatique positif<br>pour les récepteurs<br>hormonaux surexprimant<br>le récepteur HER2<br>(juillet 2013). | 250 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices                                                                                                             | 250 mg<br>27,0664 \$/comprimé                                                                        | 1,03             | 22 264 \$  | 52 021 \$    |
| 3 <sup>e</sup> | Raltégravir<br>(Isentress)<br><br>Merck Frosst<br>Canada Ltd.                                    | Antiviraux systémiques<br>(J05)<br><br>Infection à VIH-1                                                        | AC émis le<br>27 nov. 2007<br><br>Date de la<br>première vente :<br>28 nov. 2007   | Ne pas inclure à la liste<br>(juin 2010)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 400 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>100 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>25 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices      | 400 mg<br>13,5000 \$/comprimé<br><br>100 mg<br>4,2033 \$/comprimé<br><br>25 mg<br>1,0509 \$/comprimé | 1,05<br>(400 mg) | 361 760 \$ | 443 287 \$   |
| 3 <sup>e</sup> | Rivaroxaban<br>(Xarelto)<br><br>Bayer Inc.                                                       | Agents antithrombotiques<br>(B01)<br><br>Événements<br>thromboemboliques<br>veineux; AVC; embolie<br>systémique | AC émis le<br>15 sept. 2008<br><br>Date de la<br>première vente :<br>16 sept. 2008 | Inclure à la liste avec<br>critères/conditions<br>(déc. 2008)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 20 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>15 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices<br><br>10 mg<br>Engagement de<br>conformité<br>volontaire | 20 mg<br>3,2000 \$/comprimé<br><br>15 mg<br>2,8400 \$/comprimé<br><br>10 mg<br>8,9702 \$/comprimé    | 1,12<br>(20 mg)  | 915 396 \$ | 1 188 374 \$ |

|                |                                    |                                                            |                                                  |                                           |                                              |                               |   |   |           |
|----------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|---|---|-----------|
| 3 <sup>e</sup> | Saproptérine<br>(Kuvan)            | Produits du système<br>digestif et du métabolisme<br>(A16) | AC émis le<br>30 avril 2010                      | Ne pas inclure à la liste<br>(janv. 2011) | 100 mg<br>Conforme aux<br>Lignes directrices | 100 mg<br>34,8421 \$/comprimé | — | — | 43 319 \$ |
|                | Biomarin<br>Pharmaceutical<br>Inc. | Phénylcétonurie                                            | Date de la<br>première vente :<br>5 juillet 2010 |                                           |                                              |                               |   |   |           |

**Remarque :** Il se peut que certains médicaments soient offerts dans les pays étudiés, mais que la base de données MIDAS<sup>MC</sup> d'IMS AG ne contienne pas de données sur les ventes et les prix de ces médicaments. Le tableau contient seulement les médicaments pour lesquels cette base de données contient de l'information.

\* France, Allemagne, Italie, Suède, Suisse, Royaume-Uni et États-Unis (CEPMB7).

† Livraison de l'OMÉ où le médicament a été retiré de la liste des médicaments émergents parce qu'il a reçu une autorisation de mise en marché de Santé Canada.

‡ Prix au départ de l'usine. Les données sont limitées aux ventes au détail (et n'incluent pas les ventes aux hôpitaux) et aux médicaments d'ordonnance.

§ Au Canada, le cas échéant; autrement, dans les pays du CEPMB7.

\*\* Ventes de Eylea. Il n'existe aucune donnée sur les ventes de Zaltrap sur le marché au détail canadien, comme l'indique la base de données MIDAS<sup>MC</sup> d'IMS AG.

†† Ventes de Eylea et de Zaltrap combinées.

**Source :** Base de données MIDAS<sup>MC</sup>, octobre-décembre 2014, IMS AG. Tous droits réservés.

## Annexe A : Médicaments retirés de la liste suite à l'évaluation scientifique

Le tableau A présente les deux médicaments de la livraison précédente de l'OMÉ (décembre 2014) qui ont été retirés de la présente livraison parce que l'évaluation scientifique actuelle des essais cliniques de phase III ne soutient plus leur potentiel d'avoir une incidence clinique importante.

**Tableau A. Médicaments retirés de *L'Observateur des médicaments émergents* : Évaluation scientifique actuelle**

| Médicament<br>(nom de marque)<br>Entreprises                                           | Domaine thérapeutique<br>Indication                                  | Justification du retrait                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Céthromycine</b><br>(Restanza)<br><br>Advanced Life Sciences, Inc.;<br>Pfizer, Inc. | Infections<br><br>Pneumonie<br>communautaire                         | <b>Description précédente :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Antibiotique administré par voie orale, conçu pour maîtriser la résistance bactérienne émergente aux macrolides et aux pénicillines dans le traitement de la pneumonie communautaire</li> </ul> <b>Mise à jour :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>[Traduction] « ... deux études ont permis à des chercheurs d'observer que la céthromycine entraînait beaucoup plus d'effets indésirables que la clarithromycine et la némonoxacine, et que la lévofloxacine. »<sup>94</sup></li> </ul> |
| <b>NX-1207</b><br><br>Nymox Pharmaceutical<br>Corporation; Recordati<br>S.P.A.         | Système génito-urinaire<br><br>Hyperplasie bénigne de<br>la prostate | <b>Description précédente :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Premier médicament de sa catégorie pour le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate, un trouble qui cause des problèmes urinaires associés au vieillissement.</li> </ul> <b>Mise à jour :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ne répond pas aux critères d'évaluation primaires des essais cliniques de phase III<sup>95</sup></li> </ul>                                                                                                                                         |

## Annexe B : Médicaments retirés de la liste en raison de preuves insuffisantes d'essais cliniques en cours

Le tableau B présente les six médicaments de la livraison précédente de *L'Observateur des médicaments émergents* (décembre 2014) qui ont été retirés de la présente livraison parce qu'il n'existe aucune preuve qu'ils sont actuellement à l'étude dans le cadre d'essais cliniques au Canada. Ces médicaments pourraient toutefois recevoir des autorisations de mise en marché au Canada.

**Tableau B. Médicaments retirés de *L'Observateur des médicaments émergents* : Aucune preuve qu'ils sont actuellement à l'étude dans le cadre d'essais cliniques au Canada**

| Médicament<br>(nom de marque)<br>Entreprises                                                                                                                 | Domaine thérapeutique<br>Indication         | Justification du retrait                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cetilistat</b><br>(Cametor)<br><br>Norgine BV; Takeda<br>Pharmaceutical Company<br>Limited                                                                | Système gastro-intestinal<br><br>Obésité    | <b>Description précédente :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A permis d'observer une perte de poids similaire à celle observée avec l'orlistat (Xenical), mais avec jusqu'à 90 % moins d'effets secondaires gastro-intestinaux graves<sup>96</sup>.</li> <li>Approuvé au Japon (septembre 2013).</li> <li>[Traduction] « Le cétilistat a provoqué des événements indésirables légers à modérés, principalement de nature gastro-intestinale (stéatorrhée), avec une incidence plus faible que l'orlistat<sup>97</sup>. »</li> </ul> <b>Justification du retrait :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Il a été impossible de confirmer la participation du Canada dans les essais listés sur le site <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>.</li> </ul> |
| <b>DIMS 0150</b><br>(Kappaproct)<br><br>InDex Pharmaceuticals AB                                                                                             | Système immunitaire<br><br>Colite ulcéraire | <b>Description précédente :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nouvelle catégorie : agonistes du récepteur 9 de type Toll (TLR9); il pourrait s'agir d'une option de traitement efficace et non invasive pour les patients souffrant de colite ulcéraire grave qui ne répondent plus au traitement par stéroïdes et dont la seule solution de rechange demeure l'ablation du côlon.</li> </ul> <b>Justification du retrait :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Il a été impossible de confirmer la participation du Canada dans les essais listés sur le site <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>.</li> </ul>                                                                                                                                        |
| <b>Chlorhydrate de lorcasérine</b><br>(Belviq)<br><br>Arena Pharmaceuticals, Inc.; CY Biotech Company Ltd.; Eisai Co., Ltd.; Ildong Pharmaceutical Co., Ltd. | Système gastro-intestinal<br><br>Obésité    | <b>Description précédente :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Agoniste du récepteur 5-HT<sub>2C</sub> de la sérotonine (5-hydroxytryptamine, 5-HT), administré par voie orale, qui régule la prise d'aliments.</li> <li>Approuvé aux États-Unis en 2012.</li> </ul> <b>Justification du retrait :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Il a été impossible de confirmer la participation du Canada dans les essais listés sur le site <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                  |

| Médicament<br>(nom de marque)<br>Entreprises                                                                                                    | Domaine thérapeutique<br>Indication                                         | Justification du retrait                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Rébamipide</b><br>(Mucosta)<br><br>Acucela, Inc.; Novartis AG;<br>Otsuka Pharmaceutical Co.,<br>Ltd.                                         | Yeux et oreilles, Système<br>gastro-intestinal<br><br>Syndrome de l'œil sec | <b>Description précédente :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acide aminé dérivé de la 2(1H)-quinolinone, utilisé pour protéger la muqueuse, guérir les ulcères gastroduodénaux et traiter la gastrite</li> <li>[Traduction] « Les résultats de l'étude montrent que le rébamipide 2 % est efficace pour améliorer à la fois les signes objectifs et les symptômes subjectifs des patients souffrant du syndrome de l'œil sec pendant au moins 52 semaines. En outre, le traitement par le rébamipide 2 % a été généralement bien toléré. »<sup>98</sup></li> </ul> <b>Justification du retrait :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Il a été impossible de confirmer la participation du Canada dans les essais listés sur le site <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>.</li> </ul> |
| <b>Rigosertib (sodium)</b><br>(Estybon)<br><br>Baxter International, Inc.;<br>Onconova Therapeutics, Inc.;<br>SymBio Pharmaceuticals<br>Limited | Cancer<br><br>Tumeurs solides et<br>hématologiques                          | <b>Description précédente :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nouvelle catégorie : inhibiteurs de la phosphoinositide 3-kinase et des voies de signalisation par les kinases de type polo qui induit l'arrêt de la mitose et l'apoptose dans les cellules néoplasiques tout en épargnant les cellules normales</li> </ul> <b>Justification du retrait :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Il a été impossible de confirmer la participation du Canada dans les essais listés sur le site <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Sotatercept</b><br>(ACE-011)<br><br>Acceleron Pharma;<br>Celgene Corporation                                                                 | Cancer<br><br>Anémie, cancer des os<br><br><i>Médicament biologique</i>     | <b>Description précédente :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protéine de fusion qui augmente le taux d'hémoglobine en ciblant les molécules de la superfamille du TGF-β.</li> <li>Potentiel de stimuler la formation osseuse; besoin médical non satisfait dans le cas du traitement d'une perte osseuse.</li> <li>[Traduction] « Des doses multiples de sotatercept et de thalidomide semblent être sûres et généralement bien tolérées chez les patients atteints de myélomes multiples. »<sup>99</sup></li> </ul> <b>Justification du retrait :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non inscrit dans la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Il a été impossible de confirmer la participation du Canada dans les essais listés sur le site <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>.</li> </ul>                                               |

# Références

- <sup>1</sup> Base de données BioPharm Insight<sup>MD</sup>. Sur Internet : <http://www.infinata5.com/BioPharm/AccessPoint.aspx?action=Login.ShowLogin&datakey=BioPharm> (recherche effectuée le 17 juin 2015).
- <sup>2</sup> Santé Canada. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>3</sup> U.S. National Institutes of Health clinical trials registry. Sur Internet : <https://clinicaltrials.gov>.
- <sup>4</sup> Numéro de contrôle 168103. *Une étude randomisée ouverte de phase 3 examinant l'efficacité de l'anticorps bite blinatumomab par rapport à la norme thérapeutique en chimiothérapie chez des sujets adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) récurrente ou réfractaire du précurseur de catégorie B*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>5</sup> Buie LW, Pecoraro JJ, Horvat TZ, Daley RJ. *Blinatumomab: A first-in-class bispecific T-cell engager for precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia*. Ann Pharmacother. 3 juin 2015. pii: 1060028015588555. [Publication électronique avant l'impression].
- <sup>6</sup> Numéro de contrôle 181446. *Une étude de phase 3 randomisée et à double insu sur l'immunothérapie par adjuvant jumelée au nivolumab par rapport à l'ipimumab après la résection complète d'un mélanome de stade IIIB/C ou de stade IV chez des patients présentant un risque élevé de rechute*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>7</sup> Weber JS, D'Angelo SP, Minor D, et al. *Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced melanoma who progressed after anti-CTLA-4 treatment (CheckMate 037): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial*. Lancet Oncol. 2015;16(4):375-84.
- <sup>8</sup> Communiqué de presse de la FDA. *FDA approves Lynparza to treat advanced ovarian cancer*. 2014. Sur Internet : <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm427554.htm>.
- <sup>9</sup> Bixel K, Hays JL. *Olaparib in the management of ovarian cancer*. Pharmgenomics Pers Med. 2015;8:127-35.
- <sup>10</sup> Lheureux S, Bowering V, Karakasis K, Oza AM. *Safety evaluation of olaparib for treating ovarian cancer*. Expert Opin Drug Saf. 2015;14(8):1305-16.
- <sup>11</sup> Numéro de contrôle 171119. *A randomised, double-blind, parallel group, placebo-controlled multi-centre phase III study to assess the efficacy and safety of olaparib versus placebo as adjuvant treatment in patients with germline BRCA1/2 mutations and high risk HER2 negative primary breast cancer who have completed definitive local treatment and neoadjuvant or adjuvant chemotherapy*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>12</sup> Numéro de contrôle 179853. *A phase III, open label, randomised, controlled, multi-centre study to assess the efficacy and safety of olaparib monotherapy versus physician's choice single agent chemotherapy in the treatment of platinum sensitive relapsed ovarian cancer in patients carrying germline BRCA1/2 mutations*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.



- 
- <sup>13</sup> Numéro de contrôle 165198. *A phase III, randomised, double blind, placebo controlled, multicentre study of olaparib maintenance monotherapy in patients with BRCA mutated advanced (FIGO stage III-IV) ovarian cancer following first line platinum based chemotherapy.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>14</sup> Numéro de contrôle 164991. *A phase III randomised, double blind, placebo controlled, multicentre study of olaparib maintenance monotherapy in platinum sensitive relapsed BRCA mutated ovarian cancer patients who are in complete or partial response following platinum based chemotherapy.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>15</sup> Numéro de contrôle 177620. *A phase III, randomised, double blind, placebo controlled, multicentre study of maintenance olaparib monotherapy in patients with GBRCa mutated metastatic pancreatic cancer whose disease has not progressed on first line platinum based chemotherapy.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>16</sup> Numéro de contrôle 175751. *A randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase II study to compare the efficacy, safety and tolerability of olaparib versus placebo when given in addition to abiraterone treatment in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer who have received prior chemotherapy containing docetaxel.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>17</sup> Communiqué de presse de la FDA. *FDA approves Lynparza to treat advanced ovarian cancer.* 2014. Sur Internet : <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm427554.htm>.
- <sup>18</sup> Numéro de contrôle 179041. *Une étude de phase III visant à évaluer le palbociclib (PD-0332991), un inhibiteur de la kinase dépendant de la cycline 4/6 (CDK) chez des patientes atteintes d'un cancer du sein primaire avec récepteurs hormonaux positifs et hers normal accompagné d'un risque de récurrence élevé après une chimiothérapie néoadjuvante.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>19</sup> Finn RS, Crown JP, Lang I, et al. *The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study.* *Lancet Oncol.* 2015;16(1):25-35.
- <sup>20</sup> Numéro de contrôle 167403. *Une étude randomisée à double insu contrôlée par placebo pour évaluer l'efficacité et l'innocuité d'un régime de traitement à l'alirocumab toutes les quatre semaines chez les patients atteints d'hypercholestérolémie primaire.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>21</sup> Bays H, Gaudet D, Weiss R, et al. *Alirocumab as add-on to atorvastatin versus other lipid treatment strategies: ODYSSEY OPTIONS I randomized trial.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;jc20151520. [Publication électronique avant l'impression].
- <sup>22</sup> Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al; ODYSSEY LONG TERM Investigators. *Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events.* *N Engl J Med.* 2015;372(16):1489-99.
- <sup>23</sup> Müller T. *Valbenazine granted breakthrough drug status for treating tardive dyskinesia.* *Expert Opin Investig Drugs.* 2015;24(6):737-42.

- 
- <sup>24</sup> Numéro de contrôle 179790. *Une étude de phase 3 randomisée, à double insu, contrôlée par placebo, à groupes parallèles et à doses prédéterminées visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité du NBI-98854 pour le traitement de la dyskinésie tardive.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>25</sup> Communiqué de presse. *Neurocrine announces positive results of VMAT2 inhibitor NBI-98854 in Kinect 2 study, 2014.* Sur Internet : <http://www.prnewswire.com/news-releases/neurocrine-announces-positive-results-of-vmat2-inhibitor-nbi-98854-in-kinect-2-study-238945761.html>.
- <sup>26</sup> Communiqué de presse de la FDA. *FDA approves Praxbind, the first reversal agent for the anticoagulant Pradaxa.* Le 16 octobre 2015. Sur Internet : <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm467300.htm>
- <sup>27</sup> News Release. *Boehringer Ingelheim submits applications for approval of idarucizumab\*, specific reversal agent to dabigatran etexilate (Pradaxa®), to EMA, FDA and Health Canada.* March 3, 2015. Available at: [http://www.boehringer-ingelheim.ca/en/news/press\\_releases/2015/3Mar2015111.html](http://www.boehringer-ingelheim.ca/en/news/press_releases/2015/3Mar2015111.html).
- <sup>28</sup> Numéro de contrôle 173990. *Étude clinique de phase III de séries de cas sur l'inversion des effets anticoagulants du dabigatran par administration intraveineuse de 5,0 g d'idarucizumab chez les patients traités avec le dabigatran etexilate qui ont des saignements incontrôlés ou qui nécessitent une chirurgie ou des procédures d'urgence.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>29</sup> Communiqué de presse. *Cempra completes patient enrollment of Solitaire-IV phase 3 clinical trial.* 7 juillet 2015. Sur Internet : <http://investor.cempra.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=920866>.
- <sup>30</sup> Numéro de contrôle 170088. *Étude multicentrique à répartition aléatoire et à double insu visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de solithromycine intraveineuse à orale (CEM-101) en comparaison à la moxifloxacine intraveineuse à orale pour le traitement de patients adultes atteints d'une pneumonie bactérienne acquise dans leur milieu.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>31</sup> Van Bambeke F. *Renaissance of antibiotics against difficult infections: Focus on oritavancin and new ketolides and quinolones.* Ann Med. 2014;46(7):512-29.
- <sup>32</sup> Numéro de contrôle 178258. *Une étude multicentrique, randomisée, à double insu, contrôlée par placebo et à groupes parallèles de 24 semaines visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du traitement d'appoint au mepolizumab chez les personnes atteintes d'asthme éosinophilique sévère selon les marqueurs de contrôle de la maladie.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>33</sup> Walsh GM. *Mepolizumab-based therapy in asthma: an update.* Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015;15(4):392-6.
- <sup>34</sup> Ortega HG, Liu MD, Pavord ID, et al.; MENSA Investigators. *Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma.* N Engl J Med. 2014;371(13):1198-207.
- <sup>35</sup> Drug Development Technology. *Orkambi (lumacaftor/ivacaftor) for the treatment of cystic fibrosis (CF), United States of America.* Sur Internet : <http://www.drugdevelopment-technology.com/projects/orkambi-lumacaftor-ivacaftor-cystic-fibrosis/>
- <sup>36</sup> Numéro de contrôle 163367. *Étude de phase III randomisée, à double insu, contrôlée par placebo, avec groupe parallèle, évaluant l'efficacité et l'innocuité du lumacaftor en association avec l'ivacaftor chez des*

---

sujets de 12 ans et plus atteints de fibrose kystique, homozygotes pour la mutation F508DEL-CFTR. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.

- <sup>37</sup> Wainwright CE, Elborn JS, Ramsey BW, et al.; TRAFFIC Study Group; TRANSPORT Study Group. *Lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR*. N Engl J Med. 16 juillet 2015;373(3):220-31.
- <sup>38</sup> Jones AM, Helm JM. *Emerging treatments in cystic fibrosis*. Drugs. 2009;69(14):1903-10.
- <sup>39</sup> PTC Therapeutics, Inc. (PTCT) receives conditional approval in the European Union for Translarna™ for the treatment of nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy. Communiqué de presse, 4 août 2014. Sur Internet : <http://ir.ptcbio.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=863914>.
- <sup>40</sup> Numéro de contrôle 175879. *Étude de phase 3 visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ataluren (PTC124®) chez les patients atteints de fibrose kystique à mutation non-sens*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>41</sup> Numéro de contrôle 164252. *Étude de phase 3 visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du médicament ataluren (PTC124) chez les patients atteints de dystrophinopathie avec mutation non sens*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>42</sup> Numéro de contrôle 175873. *Étude de phase 3 de prolongation de l'ataluren (PTC124) chez les patients atteints de dystrophinopathie à mutation non-sens*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>43</sup> Numéro de contrôle 170972. *Étude à répartition aléatoire, internationale, à double insu, contrôlée par placebo et à groupes parallèles visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'avatrombopag oral pris une fois par jour pour le traitement d'adultes atteints de thrombocytopénie associée à une maladie hépatique avant une chirurgie non urgente*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>44</sup> Numéro de contrôle 170968. *Étude à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo, à groupes parallèles visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'avatrombopag oral pris une fois par jour pour le traitement d'adultes atteints de thrombocytopénie associée à une maladie hépatique avant une intervention non urgente*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>45</sup> NCT00742859. *A phase 2, randomized, parallel group, dose finding, multicenter, multinational study of the safety, tolerability and pilot efficacy of three blinded doses of the oral Factor Xa inhibitor betrixaban compared with open label dose-adjusted warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (EXPLORE Xa)*. Sur Internet : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).
- <sup>46</sup> Communiqué de presse. *Portola's factor Xa inhibitor betrixaban successfully passes futility analysis in phase 3 APEX study; trial continues as planned and remains on track for enrollment completion by year-end*. 5 février 2015. Sur Internet : <http://www.marketwatch.com/story/portolas-factor-xa-inhibitor-betrixaban-successfully-passes-futility-analysis-in-phase-3-apex-study-trial-continues-as-planned-and-remains-on-track-for-enrollment-completion-by-year-end-2015-02-05>.

- 
- <sup>47</sup> Tao Y, Liang G. *Efficacy of adenosine A2A receptor antagonist istradefylline as augmentation for Parkinson's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Cell Biochem Biophys. 2015;71(1):57-62.
- <sup>48</sup> Numéro de contrôle 169689. *Étude multicentrique de phase 3 de 12 semaines à double insu, contrôlée par placebo et à répartition aléatoire afin d'évaluer l'efficacité d'istradéflyline orale à une dose de 20 et 40 mg par jour pour traiter des sujets atteints de la maladie de Parkinson modérée à grave*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>49</sup> Kondo T, Mizuno Y; Japanese Istradefylline Study Group. *A long-term study of istradefylline safety and efficacy in patients with Parkinson disease*. Clin Neuropharmacol. 2015;38(2):41-6.
- <sup>50</sup> Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M, et al; UNCOVER-2; UNCOVER-3 investigators. *Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials*. Lancet. 9 juin 2015. pii: S0140-6736(15)60125-8.
- <sup>51</sup> Numéro de contrôle 162961. *Étude multicentrique randomisée, à double insu et contrôlée par placebo comparant l'efficacité et l'innocuité du LY2439821 à celles d'étanercept et du placebo chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à grave*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>52</sup> Numéro de contrôle 184282. *Étude multicentrique, randomisée et à double insu visant à comparer l'efficacité et l'innocuité des schémas posologiques du ixekizumab chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à grave*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>53</sup> Numéro de contrôle 163730. *Étude multicentrique randomisée active, à double insu et contrôlée par placebo d'une durée de 16 semaines suivie d'une évaluation à long terme de l'efficacité et de l'innocuité d'ixekizumab (LY2349821) chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante active*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>54</sup> Thöne J, Ellrichmann G. *Oral available agents in the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis: an overview of merits and culprits*. Drug Healthc Patient Saf. 2013;5:37-47.
- <sup>55</sup> D'Haens G, Sandborn WJ, Colombel JF, et al.; on behalf of the Laquinimod for Crohn's Disease Investigators. *A phase II study of laquinimod in Crohn's disease*. Gut. 2015;64(8):1227-35.
- <sup>56</sup> Numéro de contrôle 178380. *Étude contrôlée par placebo, à groupes parallèles, à double insu, randomisée, multicentrique, multinationale pour évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité de l'administration quotidienne par voie orale de laquinimod (0,6 ou 1,5 mg) chez les patients atteints de sclérose en plaques progressive primaire (SPPP)*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>57</sup> Numéro de contrôle 171526. *Étude de phase III en ouvert d'induction et de maintien chez des patients dont la maladie de Crohn est modérée à grave*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>58</sup> Numéro de contrôle 171534. *Étude de maintien de rémission de phase III à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo de 52 semaines sur le laquinimod chez des patients atteints de la maladie de Crohn*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.

- 
- <sup>59</sup> Numéro de contrôle 171267. *Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo afin d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité de laquinimod chez des patients dont la maladie de Crohn est modérée à grave.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>60</sup> Numéro de contrôle 176036. *Étude multicentrique et multinationale, randomisée, à double insu et contrôlée avec placebo, en groupes parallèles, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du laquinimod (0,5, 1,0 et 1,5 mg/jour) comme traitement symptomatique des patients atteints de la maladie de Huntington.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>61</sup> Numéro de contrôle 165969. *Une étude de phase III randomisée à double insu et contrôlée par placebo afin d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité de lebrikizumab chez les patients adolescents atteints d'un asthme mal maîtrisé prenant des corticostéroïdes par inhalation et un second traitement de contrôle.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>62</sup> Numéro de contrôle 166218. *Une étude de phase iii randomisée à double insu et contrôlée en placebo afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de lebrikizumab chez les patients atteints d'un asthme mal maîtrisé prenant des corticostéroïdes par inhalation et un second traitement de contrôle.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>63</sup> Numéro de contrôle 182779. *Une étude de phase III randomisée, à double insu et contrôlée par placebo afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du lebrikizumab chez les patients adultes atteints d'asthme allant de léger à modéré.* Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>64</sup> Hanania NA, Noonan M, Corren J, et al. *Lebrikizumab in moderate-to-severe asthma: pooled data from two randomized placebo-controlled studies.* Thorax. 2015;70(8):748-56.
- <sup>65</sup> Li N, Li Q, Tian XQ, et al. *Mipomersen is a promising therapy in the management of hypercholesterolemia: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Am J Cardiovasc Drugs. 2014; 14(5):367-76.
- <sup>66</sup> NCT00607373. *A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the safety and efficacy of mipomersen as add-on therapy in homozygous familial hypercholesterolemia subjects.* Sur Internet : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).
- <sup>67</sup> Panta R, Dahal K, Kunwar S. *Efficacy and safety of mipomersen in treatment of dyslipidemia: a meta-analysis of randomized controlled trials.* J Clin Lipidol. 2015;9(2):217-25.
- <sup>68</sup> Virtual MS Center. *A drug similar to rituximab will soon be available to people with MS.* 2 juillet 2015. Sur Internet : <http://www.healthcarejourney.com/physician-blog/a-drug-similar-to-rituximab-will-soon-be-available-to-people-with-ms>.
- <sup>69</sup> Roche Investor Update. *Roche's ocrelizumab significantly reduced both relapses and disability progression versus interferon beta-1a (Rebif®) in two Phase III studies in multiple sclerosis.* 30 juin 2015. Sur Internet : <http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2015-06-30b.htm>.
- <sup>70</sup> NCT01412333. *A randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of ocrelizumab in comparison to interferon beta-1a (Rebif®) in patients with relapsing multiple sclerosis.* Sur Internet : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).



- 
- <sup>71</sup> Brossard P, Derendorf H, Xu J, et al. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ponesimod, a selective S1P1 receptor modulator, in the first-in-human study*. Br J Clin Pharmacol. 2013;76(6):888-96.
- <sup>72</sup> Vaclavkova A, Chimenti S, Arenberger P, et al. *Oral ponesimod in patients with chronic plaque psoriasis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial*. Lancet. 2014;384(9959):2036-45.
- <sup>73</sup> FierceBiotech. *Actelion launches Phase III MS test for ponesimod*. 16 avril 2015. Sur Internet : <http://www.fiercebiotech.com/story/actelion-launches-phase-iii-ms-test-ponesimod/2015-04-16>.
- <sup>74</sup> NCT02425644. *Multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, active-controlled, superiority study to compare the efficacy and safety of ponesimod to teriflunomide in subjects with relapsing multiple sclerosis*. Sur Internet : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).
- <sup>75</sup> NCT00101426. *Safety and efficacy trial of ranirestat (AS-3201) in patients with diabetic sensorimotor polyneuropathy*. Sur Internet : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).
- <sup>76</sup> Deeks ED. *Safinamide: first global approval*. Drugs. 2015;75(6):705-11.
- <sup>77</sup> Kandadai RM, Jabeen SA, Kanikannan MA, Borgohain R. *Safinamide for the treatment of Parkinson's disease*. Expert Rev Clin Pharmacol. 2014;7(6):747-59.
- <sup>78</sup> NCT00605683. *A Phase III, double-blind, placebo-controlled randomised trial to determine the efficacy and safety of a low (50 mg/day) and high (100 mg/day) dose of safinamide, as add-on therapy, in subjects with early idiopathic Parkinson's disease treated with a stable dose of a single dopamine agonist*. Sur Internet : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).
- <sup>79</sup> Deeks ED. *Safinamide: first global approval*. Drugs. 2015;75(6):705-11.
- <sup>80</sup> Sitbon O, Morrell N. *Pathways in pulmonary arterial hypertension: the future is here*. Eur Respir Rev. 2012;21(126):321-7.
- <sup>81</sup> NCT01106014. *A multicenter, double-blind, placebo-controlled phase 3 study assessing the safety and efficacy of selexipag on morbidity and mortality in patients with pulmonary arterial hypertension*. Sur Internet : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).
- <sup>82</sup> Communiqué de presse. *Actelion's NDA for selexipag (Uptravi) accepted by the FDA*. 3 mars 2015. Sur Internet : [http://www.drugs.com/nda/uptravi\\_150303.html](http://www.drugs.com/nda/uptravi_150303.html).
- <sup>83</sup> Schnitzer TJ, Marks JA. *A systematic review of the efficacy and general safety of antibodies to NGF in the treatment of OA of the hip or knee*. Osteoarthritis Cartilage. 2015;23 Suppl 1:S8-17.
- <sup>84</sup> Bramson C, Herrmann DN, Carey W, et al. *Exploring the role of tanezumab as a novel treatment for the relief of neuropathic pain*. Pain Med. 2015;16(6):1163-76.
- <sup>85</sup> Sopata M, Katz N, Carey W, et al. *Efficacy and safety of tanezumab in the treatment of pain from bone metastases*. Pain. 25 avril 2015. [Publication électronique avant l'impression]
- <sup>86</sup> Numéro de contrôle 185218. *Une étude de phase 3 randomisée, à double insu et contrôlée par placebo et comparateur actif, multicentrique et à groupes parallèles, sur l'efficacité et l'innocuité analgésique de tanezumab chez les sujets adultes atteints de lombalgie chronique*. Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.

- 
- <sup>87</sup> Dragovich T, Laheru D, Dayyani F, et al. *Phase II trial of vatalanib in patients with advanced ormetastatic pancreatic adenocarcinoma after first-line geMDitabine therapy (PCRT O4-001)*. Cancer Chemother Pharmacol. 2014;74(2):379-87.
- <sup>88</sup> NCT00056459. *A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study in patients with metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum who are receiving first-line chemotherapy with oxaliplatin/5-fluorouracil/leucovorin with PTK787/ZK 222584 or placebo*. Sur Internet : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).
- <sup>89</sup> Davids MS, Letai A. *ABT-199: taking dead aim at BCL-2*. Cancer Cell. 2013;23(2):139-41.
- <sup>90</sup> Communiqué de presse. *Investigational medicine venetoclax receives breakthrough therapy designation in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia in previously treated patients with the 17p deletion genetic mutation*. 6 mai 2015. Sur Internet : <http://abbvie.mediaroom.com/2015-05-06-Investigational-Medicine-Venetoclax-Receives-Breakthrough-Therapy-Designation-in-Relapsed-or-Refractory-Chronic-Lymphocytic-Leukemia-in-Previously-Treated-Patients-with-the-17p-Deletion-Genetic-Mutation>.
- <sup>91</sup> Numéro de contrôle 166664. *Une étude ouverte de phase 2 sur l'efficacité d'ABT-199 (GDC-0199) chez les sujets atteints de leucémie lymphoïde chronique en rechute ou réfractaire comportant la délétion 17P*. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>.
- <sup>92</sup> Monographie de produit. Sur Internet : <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>
- <sup>93</sup> Monographie de produit. Sur Internet : <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>
- <sup>94</sup> Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJ, et al. *Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients*. Cochrane Database Syst Rev. 9 octobre 2014;10:CD002109.
- <sup>95</sup> Communiqué de presse. *Phase 3 studies for new drug for benign prostatic hypertrophy fail*. 1<sup>er</sup> décembre 2014. Sur Internet : <http://www.innovationbreakdownbook.com/blog/2014/11/5/phase-3-studies-of-new-drug-for-benign-prostatic-hypertrophy-fails>.
- <sup>96</sup> Kopelman P, Groot Gde H, Rissanen A, et al. *Weight loss, HbA1c reduction, and tolerability of cetilistat in a randomized, placebo-controlled phase 2 trial in obese diabetics: comparison with orlistat (Xenical)*. Obesity (Silver Spring). 2010;18(1):108-15.
- <sup>97</sup> Gras J. *Cetilistat for the treatment of obesity*. Drugs Today (Barc). 2013;49(12):755-9.
- <sup>98</sup> Kinoshita S, Awamura S, Nakamichi N, Suzuki H, et al; Rebamipide Ophthalmic Suspension Long-term Study Group. *A multicenter, open-label, 52-week study of 2% rebamipide (OPC-12759) ophthalmic suspension in patients with dry eye*. Am J Ophthalmol. 2014;157(3):576-83.e1.
- <sup>99</sup> Abdulkadyrov KM, Salogub GN, Khuazheva NK, et al. *Sotatercept in patients with osteolytic lesions of multiple myeloma*. Br J Haematol. 2014;165(6):814-23.