



Veille sur les nouvelles thérapies indiquées en conditions rares et sur les thérapies cellulaires et géniques

Version à jour en date du 12 juillet 2023

Réalisé par Synergix Conseils Inc.

Ce rapport est réalisé à partir des informations publiques disponibles lors de sa préparation. Il est fourni à titre informatif uniquement et ne peut être partagé. Nous ne faisons aucune représentation ou garantie quant aux informations contenues à cette présentation ni quant à leur exactitude ou exhaustivité. Ce rapport ou toute information qui y est contenue ne peuvent en aucun cas se substituer à un avis médical.

Cette étude a été réalisée avec le soutien financier de Takeda, Pfizer et Vertex.

Table des matières

Rapport

1. Préambule: [note aux lecteurs](#) et [sommaire exécutif](#)
2. Analyse des [nouvelles thérapies en développement](#) pour les conditions médicales rares, thérapies cellulaires et géniques
3. [Perspectives futures](#)

Annexes

1. [Méthodologie](#) et approche de la recherche, définitions communes et [historique](#) des travaux de mise à jour
2. [Portrait global](#) de l'environnement des maladies rares et les thérapies en développement

Note aux lecteurs

Contexte

Les défis en matière d'évaluation et d'implantation d'innovations de pointe dans le réseau de la santé et des services sociaux peuvent mener à des **délais d'accès** parfois critiques pour les patients atteints de conditions rares. L'importance de ces enjeux est soulignée dans la Stratégie québécoise des sciences de la vie 2022-2025 et dans le Plan d'action québécois sur les maladies rares 2023-2027.

Objectifs de la démarche

1. Favoriser l'arrimage des expertises nécessaires ainsi qu'une intégration optimale dans le réseau de la santé bénéficiant aux patients atteints de maladies rares, au RSSS et à la société québécoise.
2. Appuyer les travaux de veille de la communauté rare en offrant une information bonifiée (champs d'information, horizon temporel)

Cet outil à une visée informative à l'intention de la communauté d'intérêt pour les maladies rares dans un contexte de ressources limitées, avec de plus en plus d'options thérapeutiques présentant d'importants bénéfices potentiels attendus pour les patients. Un historique des travaux de veille peut être consulté à [l'annexe](#).

Sommaire exécutif

- ⦿ Près de 25% des 96 nouvelles thérapies en développement le sont pour des cancers.
- ⦿ Les thérapies ciblées et les thérapies cellulaires et génique constituent respectivement 52% et 23% de la totalité des 96 nouveaux traitements.
 - ⦿ Les thérapies géniques à base virale représentent une proportion prédominante dans les nouvelles thérapies cellulaires et géniques en développement.
 - ⦿ Parmi les thérapies ciblées, les anticorps monoclonaux sont en prédominance à 40%.
 - ⦿ De nouvelles thérapies cellulaires et géniques sont en développement pour 12 indications rares et ultra-rares (cancers exclus).
 - ⦿ De nouvelles thérapies cellulaires et géniques sont en développement pour 12 cancers rares et ultra-rares
 - ⦿ Il y a 7 thérapies géniques et cellulaires en développement pour le cancer.
- ⦿ Les voies d'administration des nouvelles thérapies en développement sont majoritairement non-orales, mais 51% des nouvelles thérapies en développement sont indiquées pour injection sous-cutanée ou par voie orale: possibilité de les obtenir en pharmacie communautaire et de les administrer à domicile.
- ⦿ La majorité (65%) des thérapies en développement indiquées pour le cancer sont en phase 3 et la majorité des études cliniques sont effectuées chez l'adulte.

Liste des figures

Répartition des **nouvelles thérapies en développement** par:

[Aire thérapeutique \(n=96\)](#)

[Type de traitement \(n=96\)](#)

[Phase de recherche clinique et population cible \(n=96\)](#)

[Voie d'administration \(n=96\)](#)

Répartition des [nouvelles thérapies cellulaires et géniques](#) en développement par type de traitement (n=25)

Répartition des [nouvelles thérapies ciblées](#) en développement par type de traitement (n=50)

Répartition des [nouvelles thérapies en développement selon leur voie d'administration et l'aire thérapeutique](#) (n=90)

Nouvelles [thérapies cellulaires et géniques utilisées en maladies rares et ultra-rares \(excluant les cancers\)](#)(n=15)

Répartition des [thérapies en développement dans le cancer selon la phase clinique](#)(n=23)

Répartition des [nouvelles thérapies en oncologie selon leur type de traitement](#) (n=13)

Répartition des [thérapies géniques et cellulaires utilisées pour le traitement du cancer](#) (n=7)

Analyse des nouveaux traitements en développement pour les conditions rares

Période d'analyse : 10/2022 – 06/2023

Définitions communes

- ⊙ Médicaments désignés orphelins: utilisés pour traiter des maladies ou affections rares.
- ⊙ La thérapie ciblée ou « *targeted therapy* » est une des principales modalités de traitement médical utilisé en oncologie ou autres maladies rares.
- ⊙ Pour les fins de cette analyse, nous avons séparé les catégories de thérapies géniques selon leur approche soit la thérapie génique à base virale (« *viral-based gene therapy* ») ou la thérapie génique à base cellulaire (« *cell-based gene therapy* »), décrites en détail en [annexe](#).
- ⊙ Le terme de thérapie cellulaire a été utilisé pour les immunothérapies cellulaires et thérapies à base de cellules souches autologues indiqués contre le cancer.

Faits saillants

- ⦿ Le pipeline de thérapies géniques et cellulaires se développe rapidement, avec plus de 600 thérapies géniques et cellulaires à différentes phases de développement à travers le monde en 2022.¹
- ⦿ Au Canada
 - ⦿ Les médicaments désignés orphelins représentent **58 % des médicaments approuvés en 2020 au Canada.**
 - ⦿ Cette tendance à la hausse se poursuit : **49 % des nouveaux médicaments de spécialité en cours de développement sont indiqués pour les conditions orphelines.**²

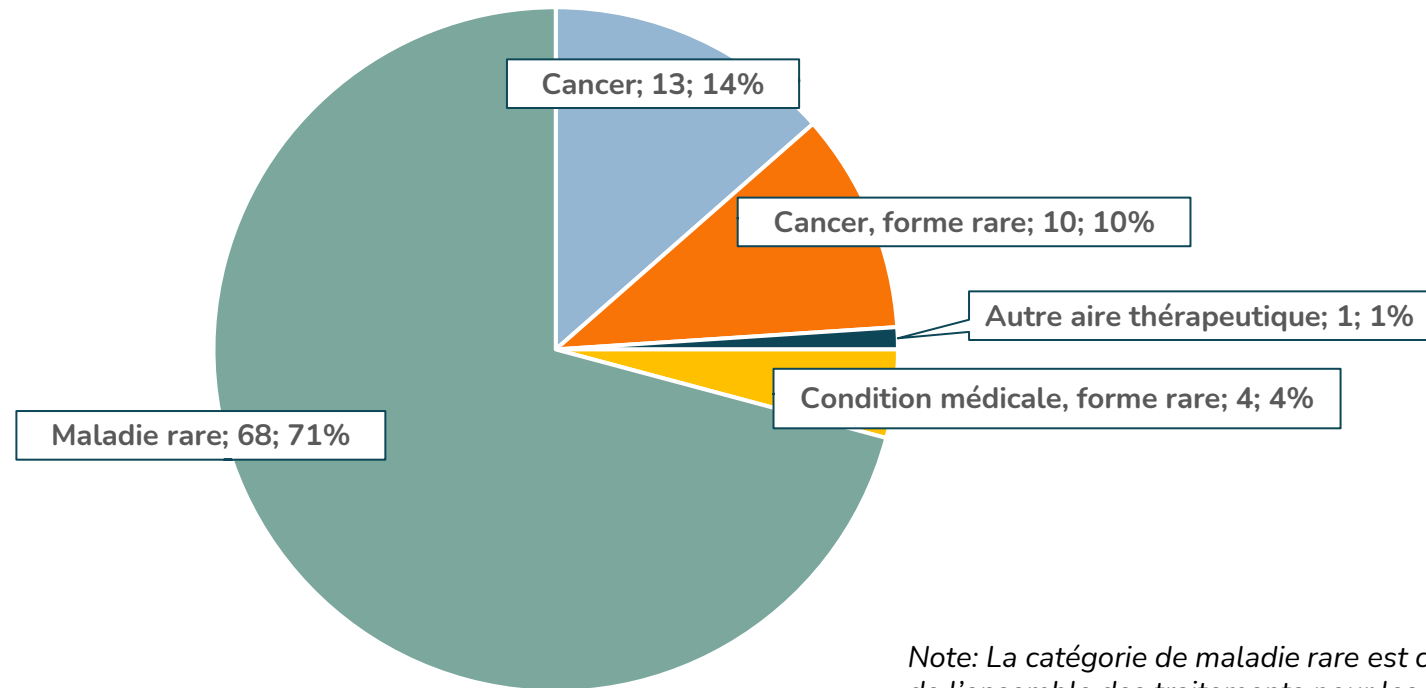
Sources:

1. Meds Entry Watch report, 6th edition

2. <https://www.law.utoronto.ca/blog/faculty/pharmaceutical-industry-s-shift-towards-niche-markets-and-p>

Répartition des nouvelles thérapies en développement par aire thérapeutique (n=96)

Près du quart des nouvelles thérapies en développement le sont pour des cancers

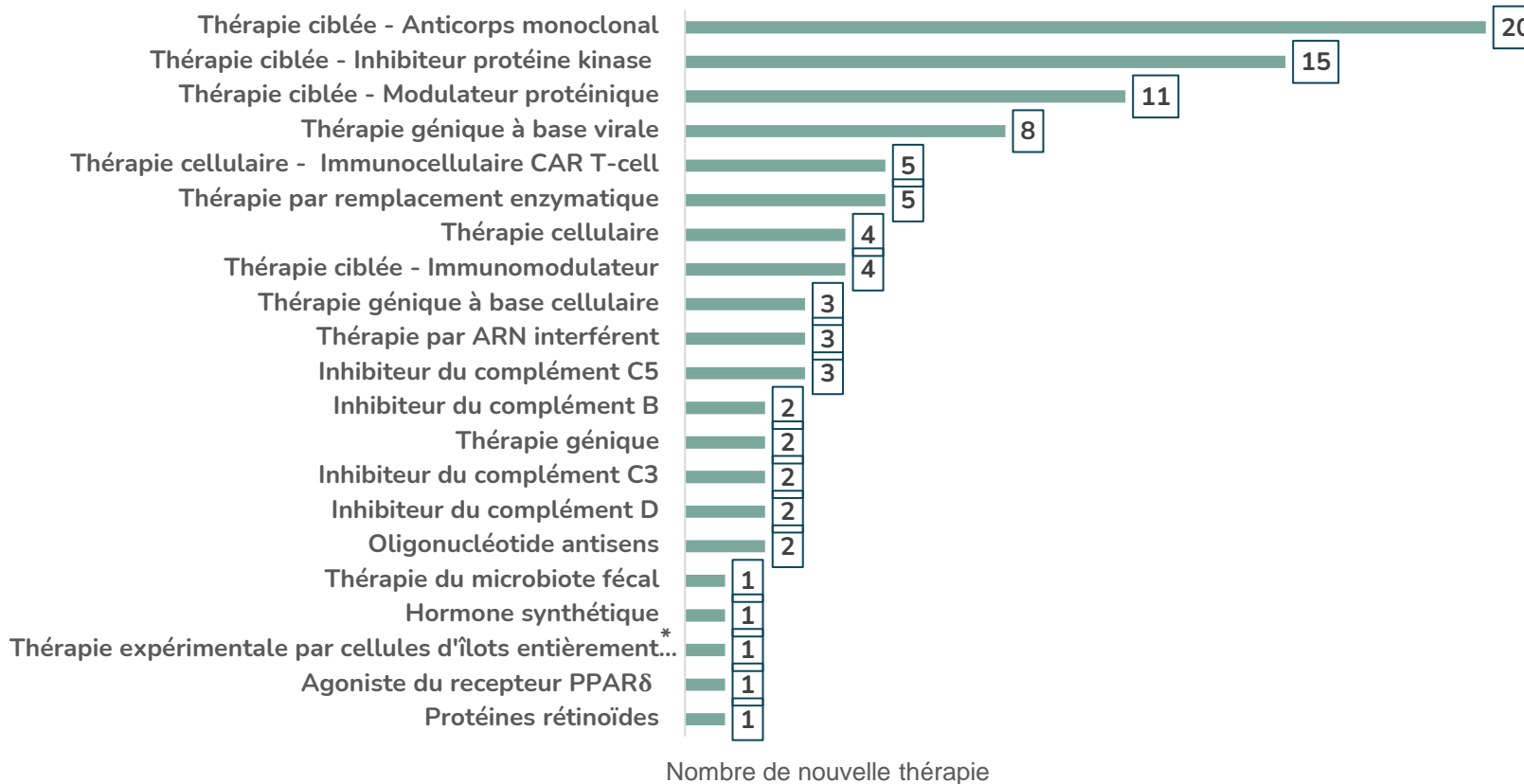


Note: La catégorie de maladie rare est composée de l'ensemble des traitements pour les conditions considérées rares et ultra-rares.

Répartition des nouvelles thérapies en développement selon le type de traitement (n=96)

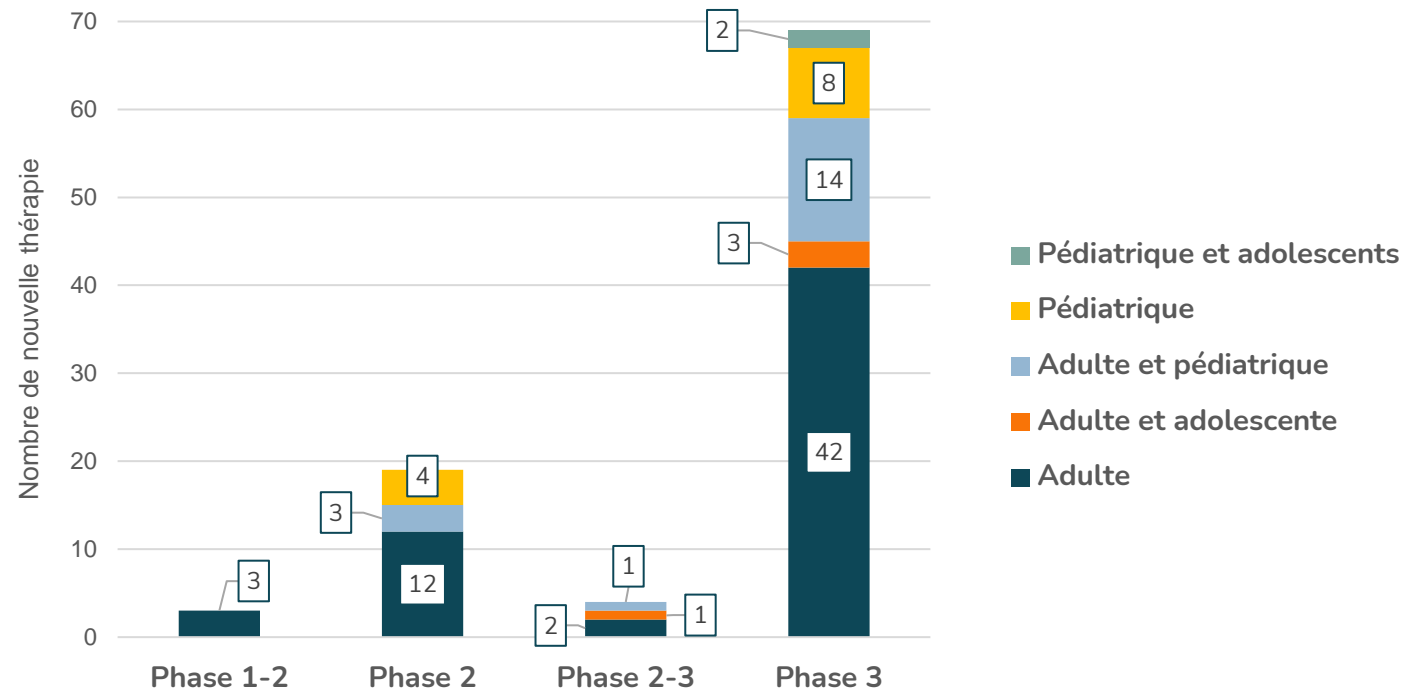
Les thérapies ciblées constituent 53% de la totalité des 94 nouveaux traitements.

Les thérapies géniques et cellulaires constituent 23% de la totalité.



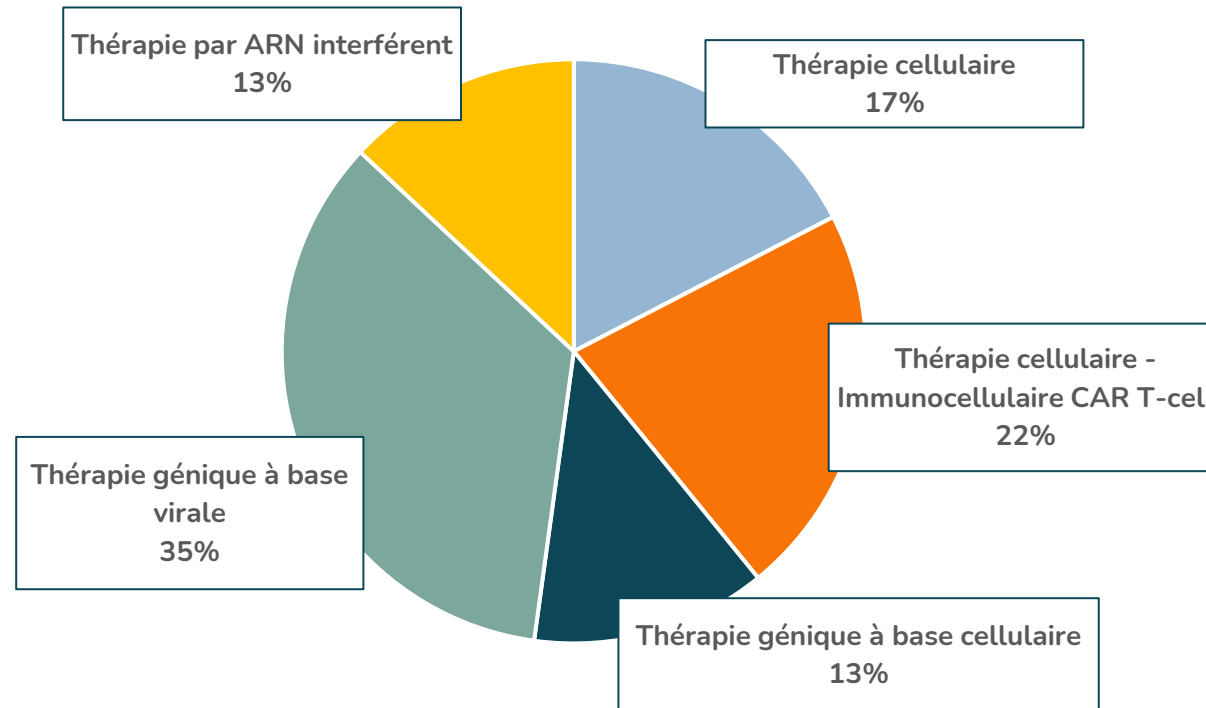
Répartition des nouvelles thérapies en développement selon la phase de recherche clinique et la population cible (n=96)

La majorité des études cliniques des traitements sont effectués chez la population adulte.



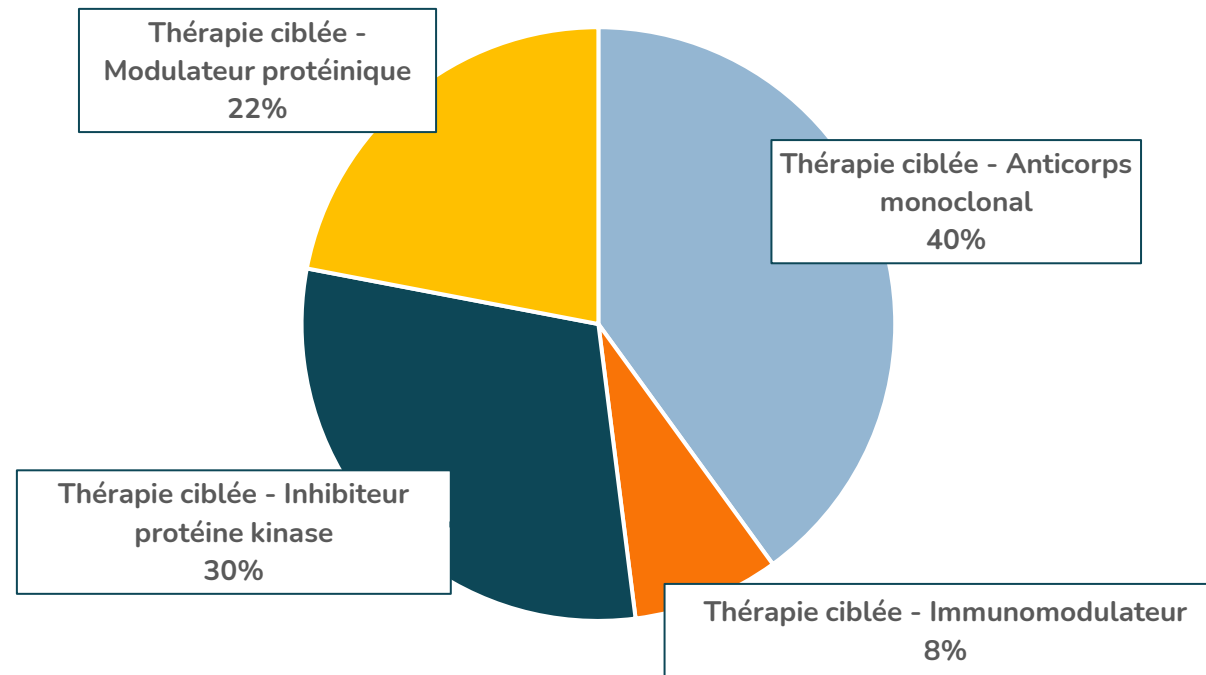
Répartition des nouvelles thérapies cellulaires et géniques en développement par type de traitement (n=25)

Les thérapies géniques à base virale représentent une proportion prédominante dans les nouvelles thérapies cellulaires et géniques en développement



Répartition des nouvelles thérapies ciblées en développement par type de traitement (n=50)

Parmi les thérapies ciblées, les anticorps monoclonaux sont en prédominance à 40%.



Taux de prévalence des maladies rares et ultra-rares

- ⊙ Le ministère de la Santé et des services sociaux (MSSS) au Québec reconnaît une maladie rare comme celle ne touchant pas plus d'une personne sur 2 000 ou 5 personnes sur 10 000.
- ⊙ Dans l'objectif de faire une analyse approfondie des nouvelles thérapies en développement, une condition ultra-rare a été définie comme celle ne touchant pas plus d'une personne sur 50 000.
- ⊙ Ces définitions sont également reconnues par le Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO) et sont ainsi utilisées à travers ce rapport d'analyse.

Impact des voies d'administration sur la prise en charge des patients dans le système de la santé au Québec

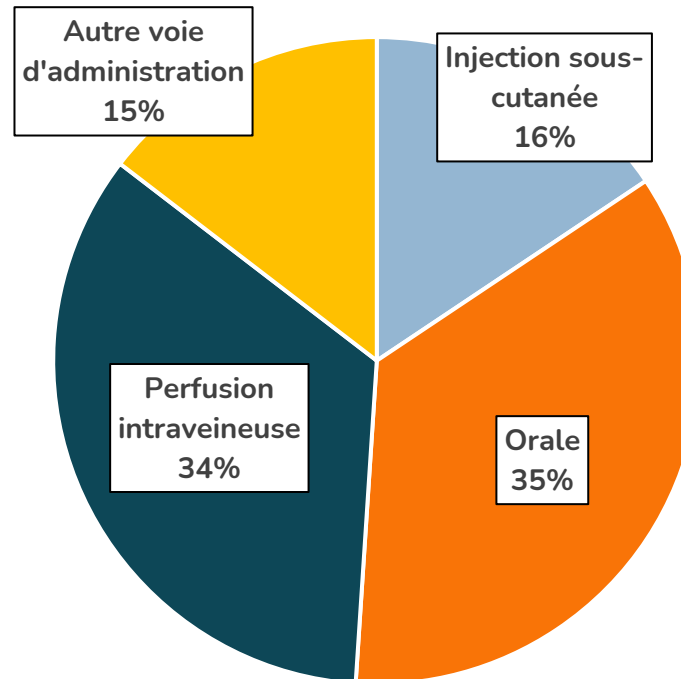


- ⊙ La complexité des nouvelles thérapies apporte des défis en matière d'implantation dans le réseau de la santé et des services sociaux
- ⊙ Une des priorités au Québec est de désengorger le système de la santé des soins hospitaliers et d'augmenter la capacité et la prise en charge des patients en cliniques externes, en pharmacies communautaires ou à domicile.
- ⊙ Par conséquent, les voies d'administration comme la prise orale ou l'injection sous-cutanée des nouvelles thérapies en développement peuvent soutenir cette initiative et faciliter la prise en charge des patients à l'extérieur du milieu hospitalier.

Répartition des nouvelles thérapies en développement selon leur voie d'administration (n=96)

51% des nouvelles thérapies en développement pourront être administrées par injection sous-cutanée ou par voie orale.

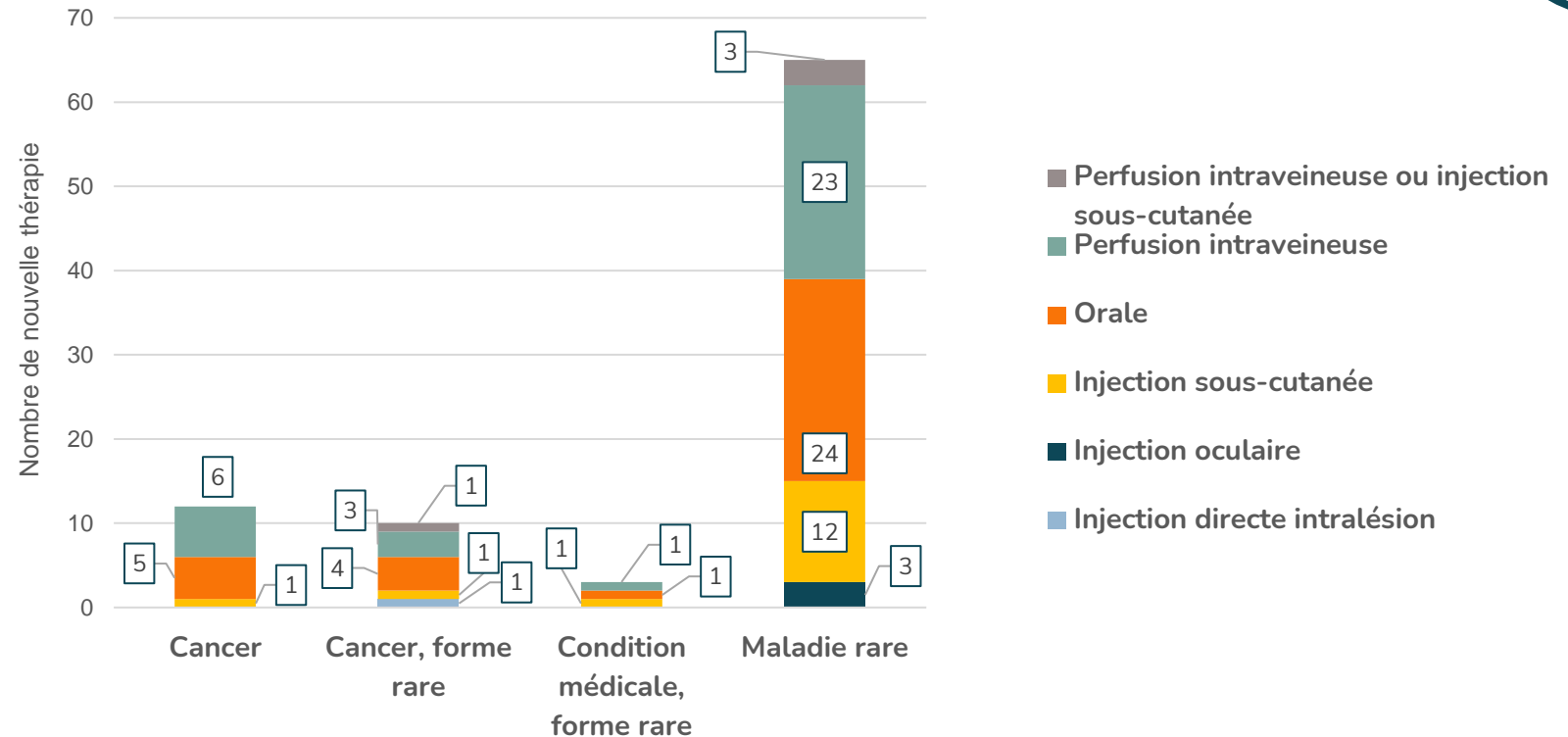
Ces traitements pourront être obtenus en pharmacie communautaire et administrés à domicile – un changement important dans le parcours des soins aux patients.



Nouvelles thérapies en développement réparties selon leur voie d'administration et l'aire thérapeutique (n=90)



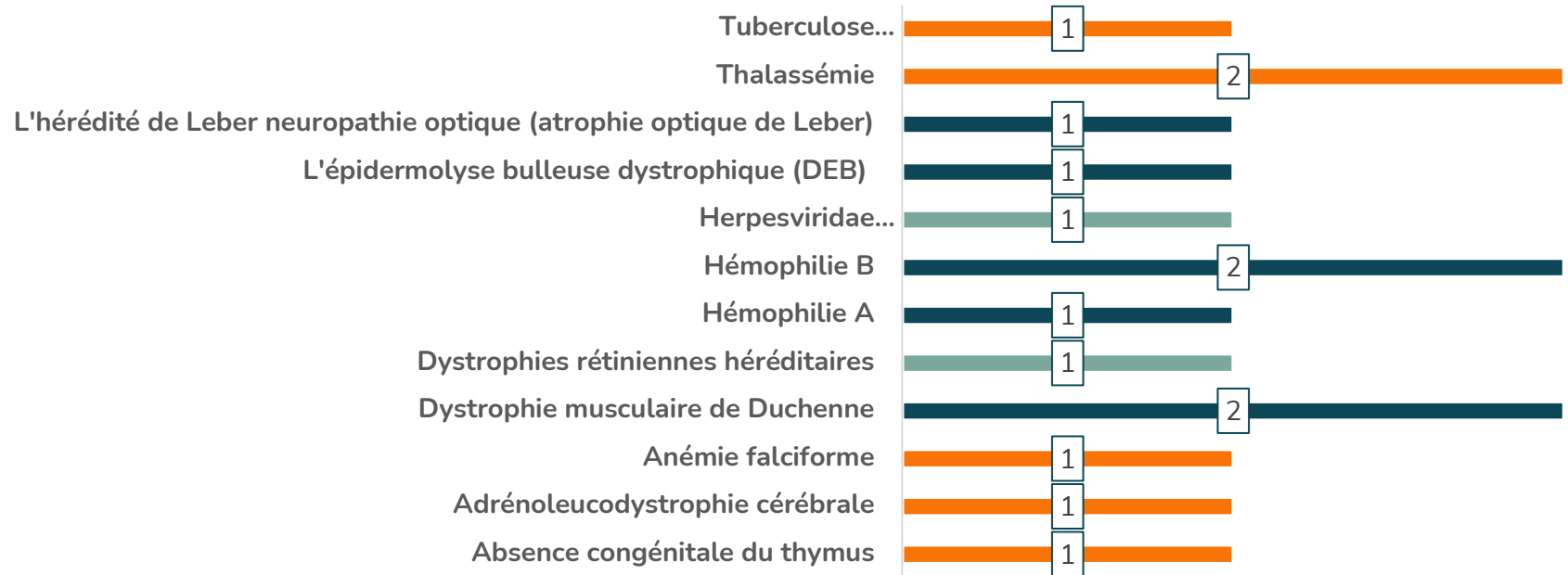
Les voies d'administration des nouvelles thérapies en développement sont majoritairement non-orales



Nouvelles thérapies cellulaires et géniques utilisées en maladies rares et ultra-rares (excluant les cancers) selon la condition médicale (n=15)



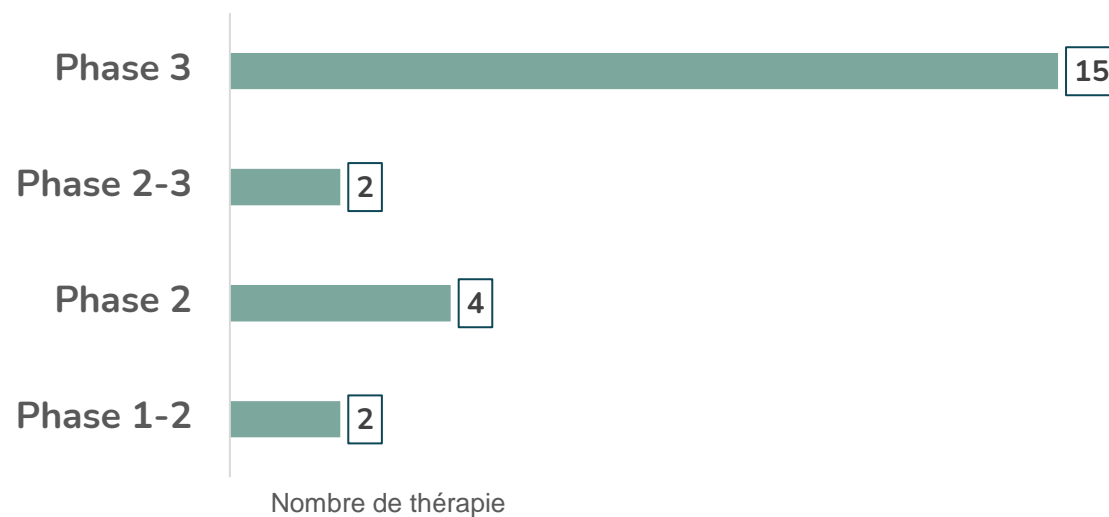
De nouvelles thérapies cellulaires et géniques sont en développement pour 12 indications rares et ultra-rares (cancers exclus)



■ Thérapie cellulaire ■ Thérapie génique à base cellulaire ■ Thérapie génique à base virale

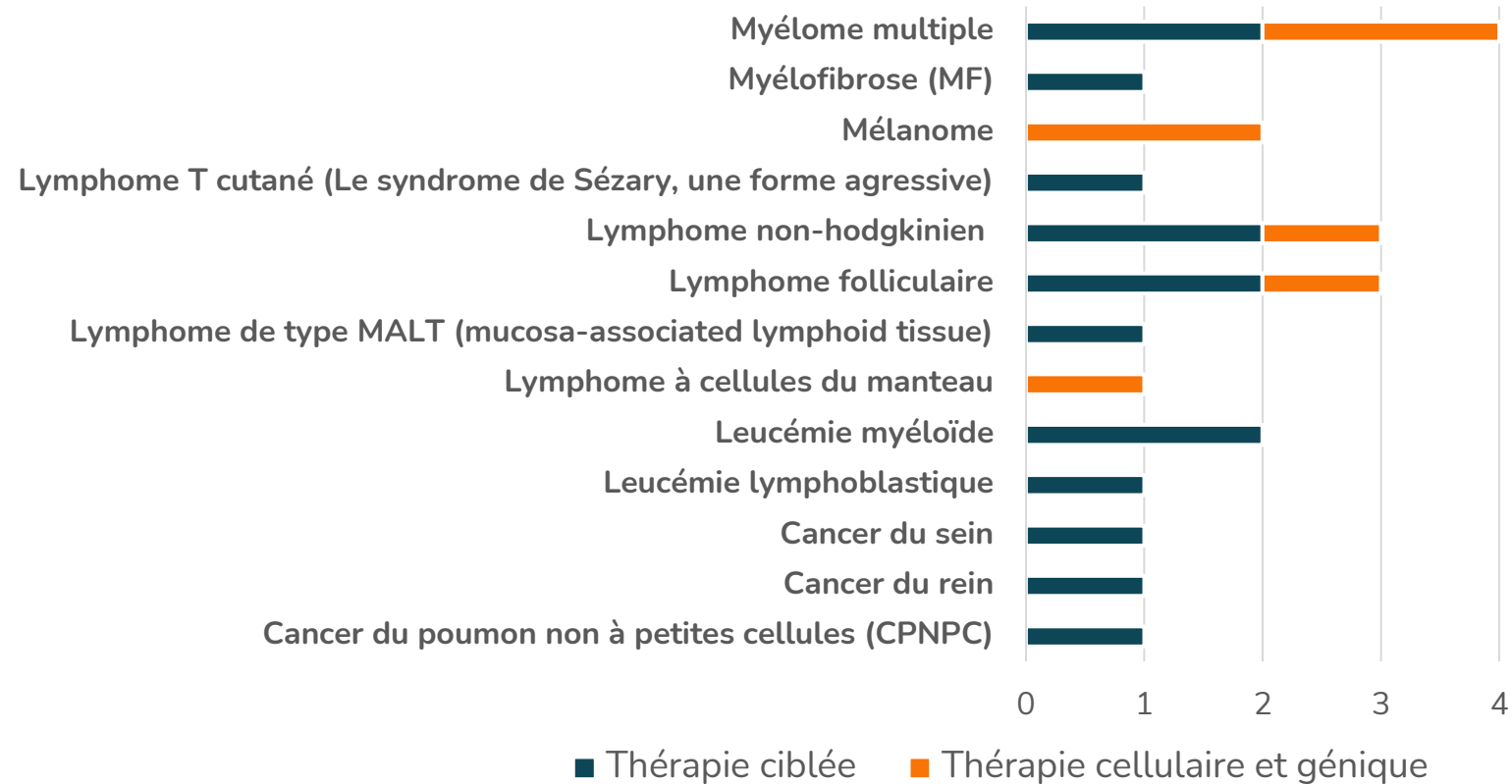
Répartition des thérapies en développement dans le cancer selon la phase clinique chez l'adultte (n=23)

La majorité (65%) des thérapies en développement indiqués pour le cancer sont en phase 3



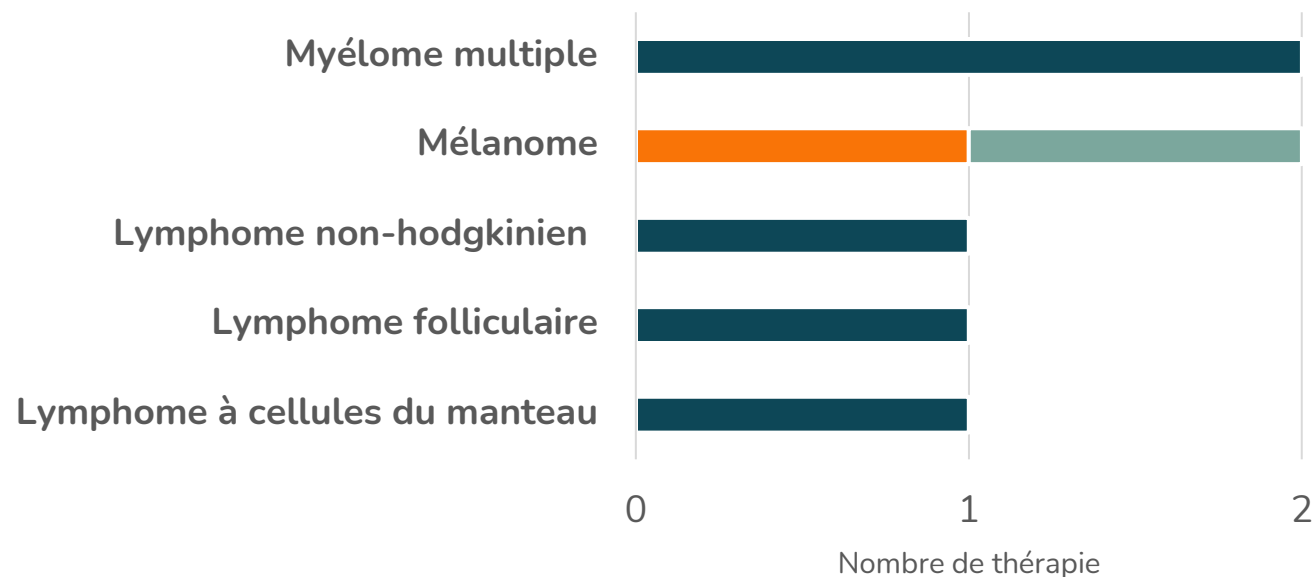
Répartition des nouvelles thérapies en oncologie selon leur type de traitement (n=13)

De nouvelles thérapies cellulaires et géniques sont en développement pour 12 cancers rares et ultra-rares



Répartition des thérapies géniques et cellulaires utilisées pour le traitement du cancer (n=7)

Il y a 7 thérapies géniques et cellulaires en développement pour le cancer



- Thérapie cellulaire - Immunocellulaire CAR T-cell
- Thérapie génique à base cellulaire
- Thérapie génique à base virale

Perspectives futures

Arrimages stratégiques à considérer

- ⦿ Cette veille s'inscrit dans une vision à court-moyen terme des objectifs du comité projet spécialisé sur les maladies rares de Montréal InVivo, soit de:
 1. Permettre aux patients québécois atteints d'une maladie rare d'avoir un accès rapide et optimal aux innovations thérapeutiques et diagnostiques ;
 2. Améliorer la compétitivité de l'écosystème d'innovation québécois pour attirer les investissements et développer nos compétences en s'inspirant des meilleures pratiques internationales.
- ⦿ Opportunités d'appuyer le Plan d'action québécois pour les maladies rares 2023-2027 du MSSS et la SQSV via les actions de Montréal InVivo et de ses partenaires:
 - ⦿ Formation et sensibilisation: programmes en sciences des données, liens avec la relève
 - ⦿ Meilleur accès aux soins: comité projet des ententes basées sur la valeur, collaborations entre public et privé pour le développement et la commercialisation d'innovations
 - ⦿ Meilleure utilisation des données de santé à des fins de recherche et d'innovation: Hub d'innovation sur l'IA en santé

Annexe

Méthodologie et approche

Méthodologie de la recherche

- ⦿ Méthodologie
 - ⦿ Recherche secondaire via sites d'internet, banque de données, littérature grise, rapport de recherche de tierce parties.
 - ⦿ Recherche primaire: entrevues avec des entreprises innovantes et des groupes de patients (*à venir*)
- ⦿ Période de la recherche: octobre 2022 à juillet 2023
- ⦿ Il est à noter que les informations incluses dans les présents travaux proviennent uniquement des sources publiques et accessibles. Celle-ci a également été bonifiée avec des données issues d'une rétroaction obtenue auprès de différentes parties prenantes.
- ⦿ Toute information non trouvée ou insuffisante pour établir un lien quant à la rigueur de sa source n'a pas été retenue dans la base de données et ainsi n'a pas été incluse dans cette analyse.

Sources d'information

➤ Pipeline de nouveaux traitements

- Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) - https://www.canada.ca/content/dam/pmprb-cepmb/documents/npduis/analytical-studies/meds-pipeline-monitor-2022/NPDUIS-Meds-Pipeline-Monitor-2022_en.pdf
- Recherche ciblée dans la base de données PubMed
- Sites web des sociétés biopharmaceutiques: présentations sur les "pipelines" de thérapies en développement pour les conditions et maladies rares tels BIOTECanada, Médicaments novateurs Canada, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)
- Présentations des sociétés biopharmaceutiques lors de la 41^e conférence annuelle de J.P. Morgan Annual Healthcare Conference, 9-12 janvier 2023, San Francisco, Californie, États-Unis.
- Organisations d'évaluation des technologies en santé tels l'Agence canadienne des médicaments et technologies en santé (ACMTS), Haute autorité de la santé (HAS), National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Medicines Consortium (SMC).
- Données issues d'une rétroaction obtenue auprès de différentes parties prenantes.

➤ Prévalence des conditions et maladies rares

- [Base de données Orphanet](#) (lorsque l'information n'était pas disponible dans Orphanet, une recherche de littérature était effectuée).

Approche et horizon temporel de la recherche

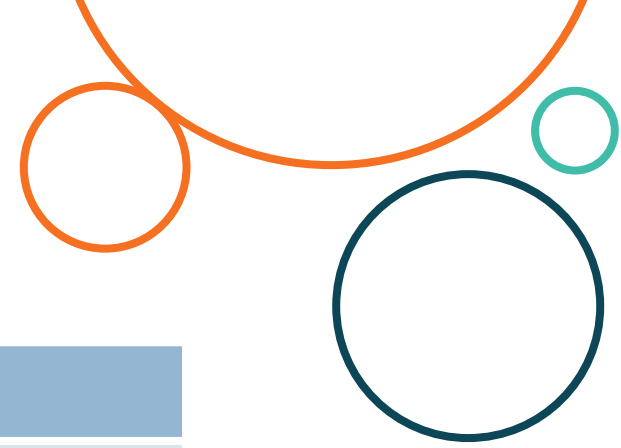
- ⦿ La décision de commercialiser une nouvelle thérapie au Canada et même au Québec appartient la plupart du temps à la compagnie pharmaceutique et est souvent dépendamment de plusieurs facteurs internes. Il est donc impossible d'obtenir précisément les délais plus rapprochés.
- ⦿ Malgré l'approbation d'une nouvelle thérapie par la FDA, il est réellement difficile de savoir si le traitement sera mis sur le marché au Canada et au Québec.
- ⦿ L'horizon temporel utilisé des présents travaux est une estimation simple basée sur les dates d'approbation des produits par la FDA.
- ⦿ Par conséquent, les nouvelles thérapies en développement retenues et recensées dans cette analyse sont celles qui sont les plus susceptibles d'être commercialisées entre 2023 et 2025.

Définitions communes détaillées

- ⦿ Médicaments désignés orphelins: Médicaments utilisés pour traiter des maladies ou affections rares.
- ⦿ Thérapie ciblée ou « *targeted therapy* » est une des principales modalités de traitement médical utilisé en oncologie ou autres maladies rares.
- ⦿ Thérapie cellulaire et génique:
 - ⦿ Thérapie cellulaire: Les produits de thérapie cellulaire comprennent les immunothérapies cellulaires, les vaccins contre le cancer et d'autres types de cellules autologues et allogéniques pour certaines indications thérapeutiques, notamment les cellules souches hématopoïétiques et les cellules souches adultes et embryonnaires.
 - ⦿ Thérapie génique: La thérapie génique humaine vise à modifier ou à manipuler l'expression d'un gène ou à altérer les propriétés biologiques de cellules vivantes à des fins thérapeutiques. La livraison de l'ADN dans les cellules peut être accomplie par de multiples méthodes.
 - ⦿ Les deux grandes classes de thérapies géniques sont à base de vecteur virus recombinants (parfois appelés nanoparticules biologiques ou vecteurs viraux) et l'ADN nu ou les complexes d'ADN (méthodes non virales), c'est-à-dire à base de cellules.
- ⦿ Pour les fins de cette analyse, nous avons séparé les catégories de thérapies géniques selon leur approche soit la thérapie génique à base virale (« *viral-based gene therapy* ») ou la thérapie génique à base cellulaire (« *cell-based gene therapy* ») .
- ⦿ Le terme de thérapie cellulaire a été utilisé pour les immunothérapies cellulaires et thérapies à base de cellules souches autologues indiqués contre le cancer.

Source: 1. Med Pipeline Monitor 2022. - NPDUIS 2. GlobalData Healthcare

Historique des travaux effectués



| Version | Date |
|---------|---|
| 1 | Décembre 2022 - Première veille des 45 nouvelles thérapies dans un document Excel. |
| | Printemps 2023 – Présentation de l’outil et recueil de rétroaction auprès de différentes parties prenantes |
| 2 | Juillet 2023 – Ajout de 51 nouvelles thérapies pour un total de 94 nouvelles thérapies (données bonifiées en novembre 2023 à la suite de rétroactions). Rédaction du rapport d’analyse approfondie de l’ensemble des thérapies. |

Portrait global de l'environnement des maladies rares et les nouvelles thérapies en développement

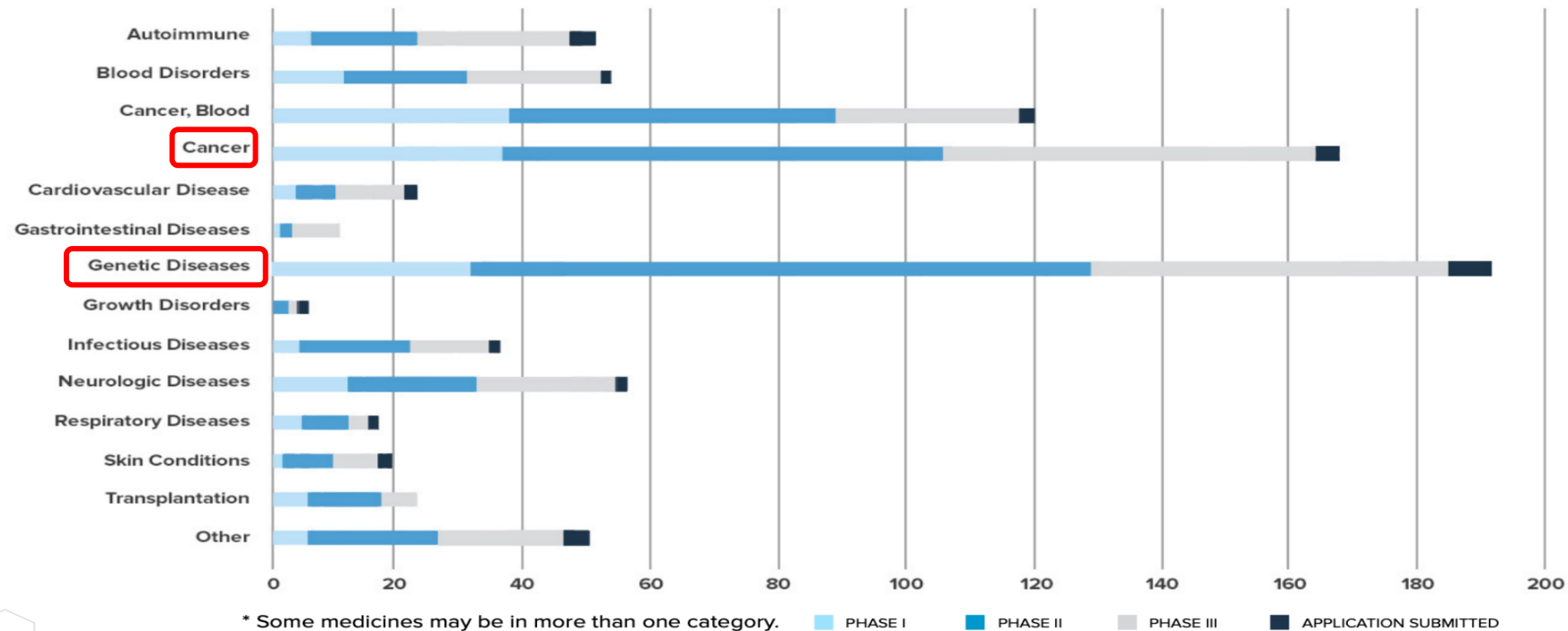
Portrait des nouvelles thérapies en développement recensées

- ⊙ Plusieurs traitements en développement dans le secteur des thérapies cellulaires et géniques sont pour les conditions médicales rares, mais aussi pour le cancer. Il a été donc jugé pertinent d'inclure les thérapies immunocellulaires CAR-T dans le cadre des présents travaux.
- ⊙ Parmi les thérapies recensées, plusieurs sont déjà sur le marché canadien. Toutefois, de nouvelles indications cliniques ainsi que l'approbation d'une nouvelle population cible peut constituer une raison d'inclure ce médicament à l'analyse.
- ⊙ Une des faiblesses de cette analyse est qu'il a été difficile de pouvoir recenser toutes les nouvelles indications ou population car ces informations ne sont parfois pas disponibles publiquement.
- ⊙ Ainsi, il est recommandé à chaque organisation d'apporter des informations supplémentaires à la liste de médicaments du document Excel si cela est jugé pertinent dans le cadre de travaux plus spécifiques.

Médicaments en développement pour les maladies rares

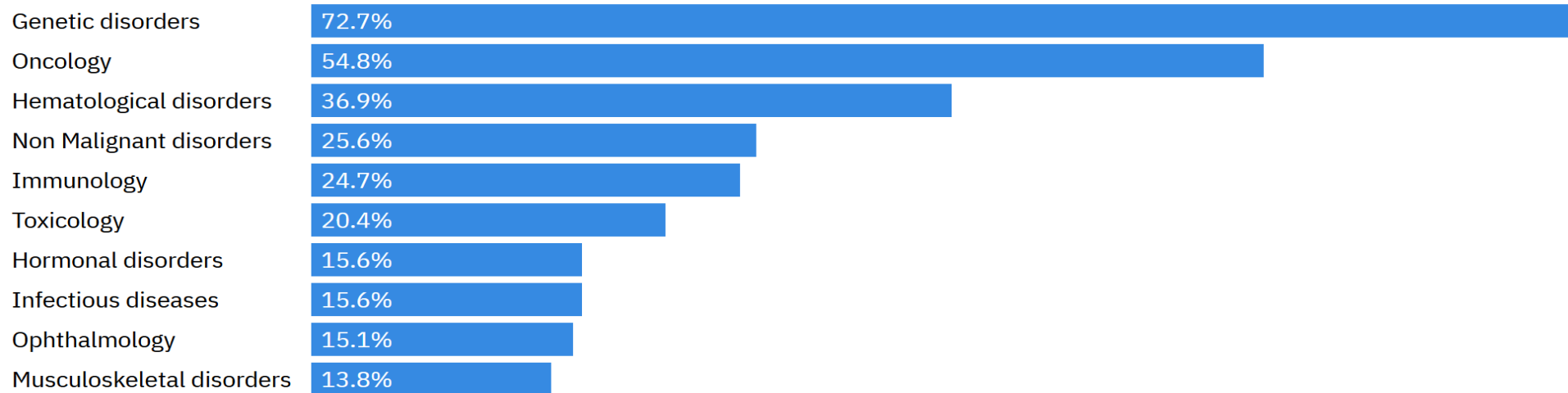


Medicines in Development for Rare Diseases*



Source: PhMRA <https://catalyst.phrma.org/new-report-nearly-800-new-medicines-in-development-to-treat-rare-diseases> (2021)

Le top 10 des aires thérapeutiques ayant reçu le libellé de maladie rare aux États-Unis.



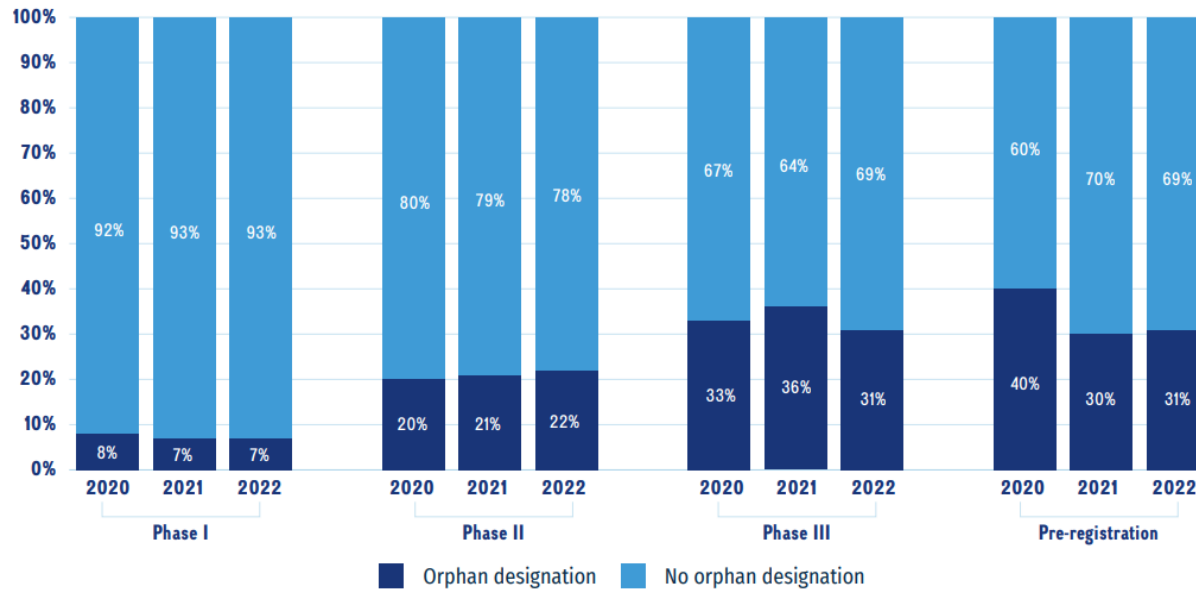
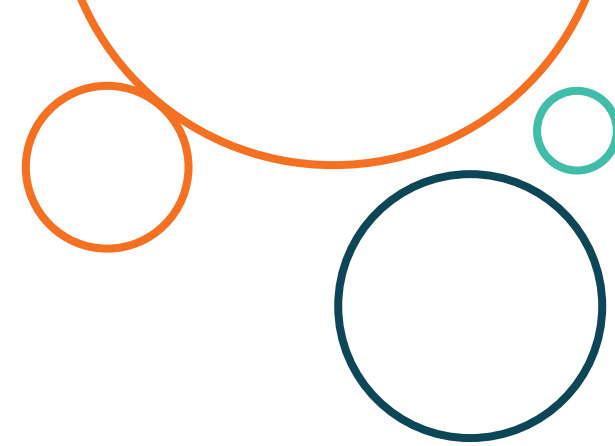
*The % of orphan therapies is calculated based on the total number of drugs in each therapy area in GlobalData's Pharma Intelligence Center

Source: GlobalData

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Source: <https://www.pharmaceutical-technology.com/analysis/rare-disease-spotlight-ii-tracking-orphan-drugs-across-therapy-areas/> (2022)

Part des médicaments orphelins dans le pipeline par phase d'évaluation clinique la plus élevée, 2020-2022



Les médicaments désignés orphelins représentent une part plus importante dans les dernières étapes du pipeline, passant de 7 % en phase I à 31 % en pré-enregistrement en 2022. Il s'agit d'une tendance constante depuis 2020.

Note: Includes all pipeline medicines with a highest development stage of Phase I to pre-registration that are being developed for market in Canada, the United States, or geographic Europe (excluding Russia and Turkey). Orphan medicines were defined as pipeline medicines that have been granted an orphan designation by the US Food and Drug Administration (FDA) or the European Medicines Agency (EMA).

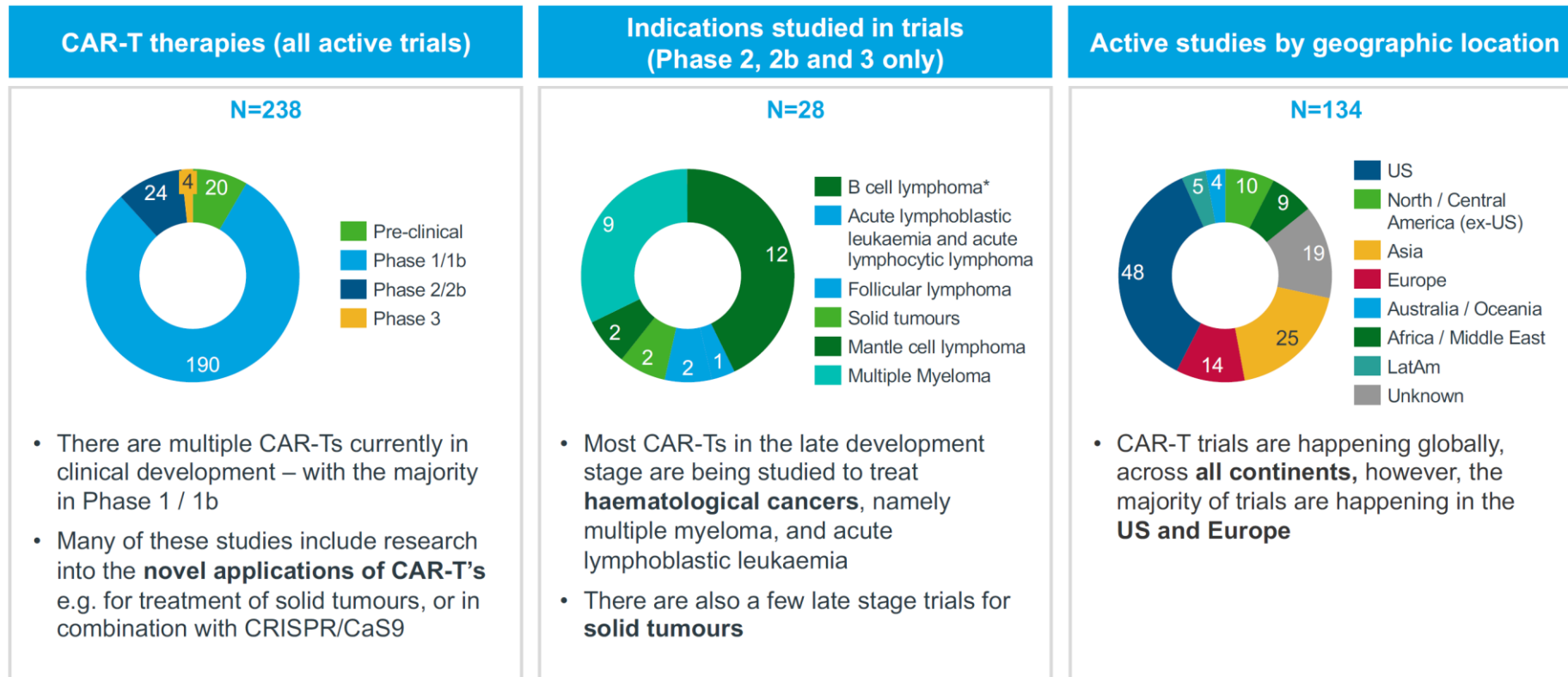
Data source: GlobalData Healthcare database (accessed September 2022).

Source: Med Pipeline Monitor 2022. - NPDUIS

Thérapie cellulaire et génique

- ◉ Selon un rapport en conjoint entre la Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques (EFPIA) et de l'IQVIA, 1 078 essais cliniques sur les thérapies avancées (*par exemple, les thérapies géniques, la thérapie cellulaire et l'ingénierie tissulaire*) ont été menés dans le monde en 2020.
 - ◉ Sur ces 1 078 essais cliniques, 204 concernent la thérapie cellulaire
 - ◉ Plus de 50 % des essais de thérapies avancées sont développés pour une utilisation en oncologie
 - ◉ Plus de 200 CAR-T sont à l'étude, dont 28 en essais de phase 2-3 pour les cancers hématologiques

Thérapie par lymphocytes T à récepteur d'antigène chimérique (CAR T-cell therapy)



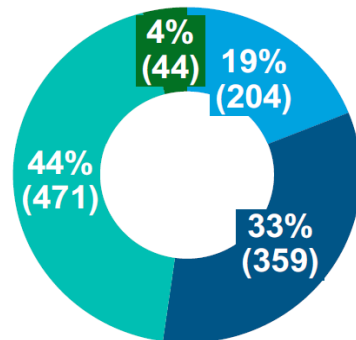
Source: IQVIA/EFPIA Pipeline Review 2021

[Retour à la table des matières](#)

Thérapies avancées et géniques – Études cliniques en cours

1.078 clinical trials are ongoing worldwide in advanced therapies*

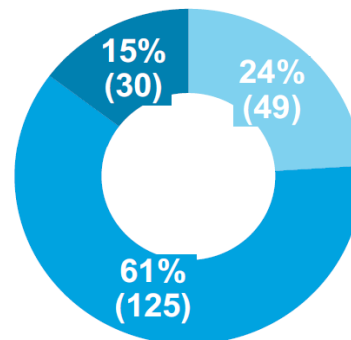
Trails for advanced therapies by technology



■ Cell therapy ■ Cell-based IO
■ Gene therapy ■ Tissue engineering

204 out of these trials are for cell therapies

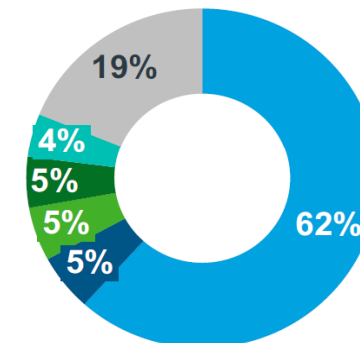
Trials for cell therapy by phase



■ Phase 1 ■ Phase 2 ■ Phase 3

>50% of trials for advanced therapies* are in oncology

Trials for advanced therapies by indication



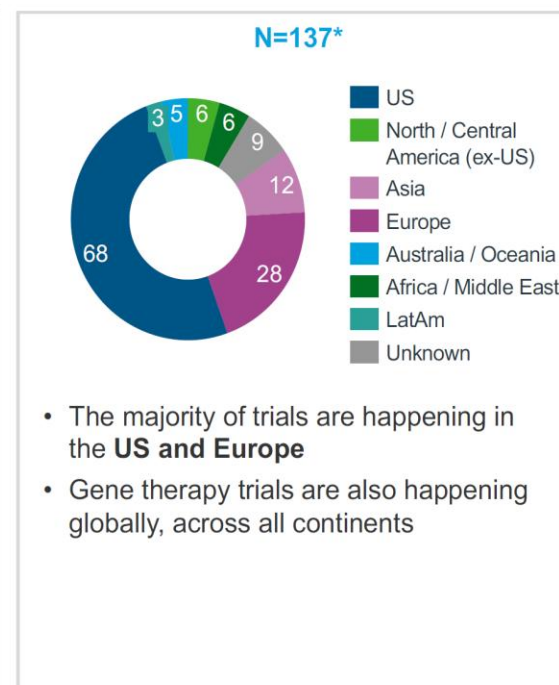
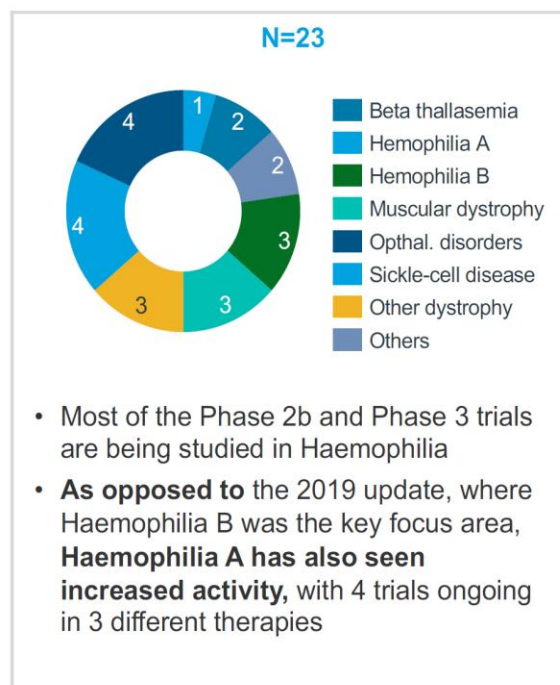
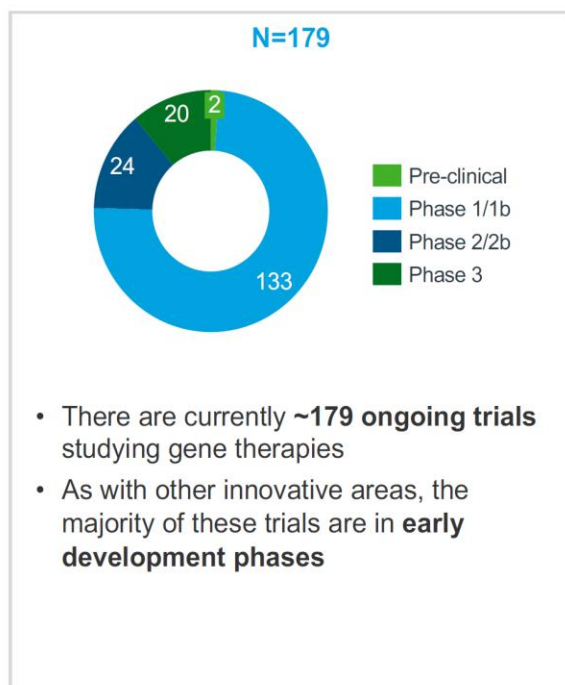
■ Oncology ■ CNS
■ Musculoskeletal ■ Cardiovascular
■ EMG Disorders ■ Other

Source: IQVIA/EFPIA Pipeline Review 2021

[Retour à la table des matières](#)

Thérapies avancées en développement

Selon le rapport de l'EFPIA-IQVIA, il y avait environ 179 essais en cours pour les thérapies géniques. Les gammes de médicaments les plus étendues concernent l'hémophilie A et les troubles ophtalmologiques.



Source: IQVIA/EFPIA Pipeline Review 2021

[Retour à la table des matières](#)