

L'Observateur des **MÉDICAMENTS ÉMERGENTS** **2023**

SNIUMP

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



Conseil d'examen
du prix des médicaments
brevetés

Patented
Medicine Prices
Review Board

Canada

Publié par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB)
Novembre 2024

L'Observateur des médicaments émergents 2023 est disponible en format électronique sur le site Web du CEPMB.
This document is also available in English under the title:
Meds Pipeline Monitor, 2023

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
ATS : 613-288-9654

Courriel : PMPRB.Information-Renseignements.CEPMB@pmprb-cepmb.gc.ca
Site Web : <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/fr/accueil>

ISSN 2292-3144
N° de cat. : H79-5F-PDF

Citation suggérée : Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. (2024).
L'Observateur des médicaments émergents, 2023. Ottawa : CEPMB.

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par l'initiative du SNIUMP du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, 2024

À propos du CEPMB

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

Initiative du SNIUMP

L'initiative de recherche du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP) a été 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).

Conformément à l'article 90 de la *Loi sur les brevets*, le CEPMB a pour mandat de procéder à des analyses pour fournir aux décideurs des renseignements essentiels sur les tendances relatives aux prix, à l'utilisation et aux coûts des médicaments, et ce, afin que les responsables du système de santé canadien disposent de renseignements complets et exacts sur l'utilisation des médicaments et sur les facteurs à l'origine des pressions sur les coûts.

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

Remerciements

Le présent rapport a été rédigé par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) dans le cadre de l'initiative de recherche du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP).

Le CEPMB tient à remercier les membres du Comité consultatif du SNIUMP pour leur supervision et leurs conseils avisés au cours de la rédaction du rapport. Veuillez noter que les déclarations et les constatations se rapportant au présent rapport ne reflètent pas nécessairement celles des membres ou de leurs organisations.

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

Nous remercions Allison Carey d'avoir dirigé le projet, ainsi que Brian O'Shea et Kevin Pothier d'avoir supervisé la rédaction du rapport. Le CEPMB tient également à souligner la contribution de Shirin Paynter à la rédaction.

Avis de non-responsabilité

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

Bien que ces renseignements soient en partie fondés sur des données obtenues avec l'autorisation de GlobalData et à partir de la base de données MIDAS©, propriété exclusive d'IQVIA Solutions Canada Inc. ou de ses sociétés affiliées (« IQVIA »), les déclarations, les résultats, les conclusions, les points de vue et les opinions exprimés dans le présent rapport sont exclusivement ceux du CEPMB et ne peuvent être attribués à GlobalData ou à IQVIA.

SOMMAIRE

L'*Observateur des médicaments émergents* (OMÉ) est un rapport d'analyse prospective qui présente une sélection de nouveaux médicaments en cours d'évaluation clinique ou en attente d'homologation qui pourraient avoir une incidence sur la pratique clinique future ou sur les dépenses en médicaments au Canada.

Dans la présente édition, la portée de l'examen visant les médicaments candidats en essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation sélectionnés a été élargie et inclut désormais les médicaments en essais de phase II qui ont le même mécanisme d'action ou la même indication. Le fait de disposer de renseignements sur d'autres médicaments en cours d'évaluation (c.-à-d. en essais de phase II) peut aider à avoir une meilleure idée de la place que pourraient occuper ces médicaments candidats dans le traitement. Les médicaments en essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation sont sélectionnés pour être ajoutés, en tant que médicaments candidats, à la liste des « nouveaux médicaments » s'ils peuvent répondre à un besoin thérapeutique non comblé, offrir un mécanisme d'action nouveau ou un avantage thérapeutique par rapport aux traitements existants, ou traiter une affection grave. Les médicaments en essais de phase II sont également examinés en vue de déceler d'autres médicaments qui en sont à des phases antérieures du processus et qui présentent la même indication ou le même mécanisme d'action que les médicaments candidats sélectionnés.

Le rapport rassemble des données provenant de deux sources principales : la base de données GlobalData Healthcare, qui permet de relever les médicaments en cours d'évaluation clinique, et les listes des présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) de Santé Canada, qui fournissent de l'information sur les nouveaux médicaments en cours d'examen au Canada.

Faits saillants relatifs aux médicaments émergents en 2023

- En avril 2024, plus de 12 000 nouveaux médicaments émergents étaient à divers stades de développement clinique, comparativement à un peu plus de 9 000 l'année précédente. Le nombre de médicaments émergents augmente en moyenne de 19 % par année depuis 2019.
- L'oncologie a continué de dominer l'éventail thérapeutique en 2023, les traitements oncologiques représentant un tiers (33 %) des médicaments à toutes les phases des essais cliniques. Les traitements contre les maladies infectieuses et les maladies du système nerveux central ont occupé les deuxième et troisième places, avec respectivement 13 % et 12 % des médicaments émergents.
- En moyenne, 20 % des médicaments en cours d'essais cliniques de phase III et en attente d'homologation en 2023 avaient obtenu une désignation rapide de médicament orphelin approuvée par la FDA des États-Unis ou l'EMA, ce qui représente une baisse d'environ 33 % par rapport aux années antérieures.
- Vingt nouveaux médicaments ont été sélectionnés pour être ajoutés à la liste des nouveaux médicaments de 2023 (tableau 4) en raison de leur incidence potentielle sur le système de soins de santé au Canada. Selon les prévisions, 14 des médicaments présentés dans le rapport de cette année (tableaux 4 à 7) devraient générer des recettes annuelles mondiales de plus d'un milliard de dollars américains d'ici 2029.
- Sur les 51 médicaments nouveaux et conservés présentés dans l'édition antérieure (*l'OMÉ de 2022*), 15 ont obtenu une autorisation de mise sur le marché, 23 ont été maintenus sur la liste, car ils répondaient toujours aux critères de sélection, et 13 ont été supprimés, car leurs essais cliniques avaient été abandonnés ou ils ne répondaient plus aux critères de sélection.
- Six nouveaux médicaments en cours d'examen par Santé Canada ont été sélectionnés pour ce rapport, car ils présentent un nouveau mécanisme d'action ou ont démontré une efficacité ou une innocuité améliorée dans le cadre d'essais cliniques.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	4
LISTE DE TERMES	6
INTRODUCTION	7
MÉTHODE	8
Tableau 1. Critères de sélection des médicaments présentés dans l'OMÉ	9
Tableau 2. Principaux attributs des nouveaux médicaments sélectionnés pour l'OMÉ	10
Tableau 3. Critères de sélection pour la liste des médicaments en cours d'examen par Santé Canada	11
LIMITES	12
Aperçu des médicaments émergents en 2023	13
L'Observateur des médicaments émergents 2023	17
Tableau 4. Nouveaux médicaments sélectionnés en 2023	18
Tableau 5. Mise à jour sur les médicaments émergents conservés de l'édition 2022 de L'Observateur des médicaments émergents	27
Tableau 6. Médicaments émergents de l'édition 2022 de L'Observateur des médicaments émergents ayant reçu une autorisation de mise sur le marché	34
Pleins feux sur le Canada	38
Tableau 7. Nouveaux médicaments sélectionnés en cours d'examen par Santé Canada, 2023	39
Annexe A	42
Tableau A1. Produits biosimilaires en cours d'essais cliniques de phase III (d'après les données extraites le 3 avril 2024)	42
Tableau A2. Médicaments en cours d'essais de phase II pour des indications ciblées par des médicaments candidats émergents, 2023	45
Références	50

LISTE DE TERMES

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

Autorisation de mise sur le marché :

Processus d'approbation de la commercialisation d'un médicament dans un pays donné. Au Canada, l'approbation de la commercialisation est accordée à la suite d'une évaluation scientifique approfondie de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité d'un produit, conformément aux exigences de la *Loi sur les aliments et drogues* et de son *Règlement*ⁱ.

Efficacité clinique :

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

Ingrédient médicinal :

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

Médicament :

Terme général englobant à la fois le produit médicamenteux final et les ingrédients médicinaux, notamment les substances actives et les produits biologiques fabriqués chimiquement, ainsi que les produits de thérapie génique. Les médicaments sont déclarés par ingrédients médicinaux et peuvent faire référence à un seul ingrédient ou à une combinaison unique d'ingrédients.

Médicament orphelin :

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

Nouveau médicament :

Ingrédient médicinal dont la mise sur le marché n'a pas encore été autorisée par un organisme de réglementationⁱⁱⁱ.

Perpétuation des brevets :

Pratique qui consiste à acquérir des brevets supplémentaires pour des modifications mineures apportées à un produit pharmaceutique existant dans le but de prolonger la durée de vie du brevet du produit (p. ex. nouveaux systèmes d'administration, nouvelles posologies, nouvelles utilisations, nouvelles combinaisons ou nouvelles formes)^{iv}.

Thérapie cellulaire :

La transplantation de cellules humaines pour remplacer ou réparer des tissus ou des cellules endommagés.

Thérapie génique :

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

PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

Phase I :

Dans cette phase, le médicament expérimental est mis à l'essai pour la première fois auprès d'un petit groupe de personnes. L'objectif est d'examiner l'innocuité du médicament, de déterminer une gamme posologique sûre et de détecter les effets secondaires.

Phase II :

Dans cette phase, le médicament est administré à un plus grand groupe de personnes (généralement 100 ou plus) en vue de recueillir des données sur son efficacité dans le traitement d'une maladie ou d'un trouble particulier, de vérifier son innocuité sur un plus grand nombre de personnes et de déterminer la meilleure dose^{vi}.

Phase III :

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

En attente d'homologation :

Un médicament est en attente d'homologation lorsque tous les essais cliniques nécessaires sont terminés et que l'homologation ou l'approbation de l'utilisation du médicament est en cours d'examen par un organisme de réglementation^{vii}.

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

ii Holford NHG, Sheiner LB. 1981. *Understanding the dose-effect relationship: Clinical application of pharmacokinetic-pharmacodynamic models*. Clin. Pharmacokinet. 6 (6): 429–453. doi: 10.2165/00003088-198106060-00002.

iii <https://www.canada.ca/fr/examen-prix-medicaments-brevetes/services/sniump/etudes-analytiques/ressources/glossaire-sniump.html>

iv <https://academic.oup.com/jlb/article/5/3/590/5232981>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35543377/>

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

vi <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/essais-cliniques.html>

vii <http://www.appliedclinicaltrials.com/are-phase-labels-still-relevant>

INTRODUCTION

Cette édition de *L'Observateur des médicaments émergents* (OMÉ) présente une sélection de nouveaux médicaments en cours d'essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation qui peuvent avoir une incidence sur la pratique clinique ou les dépenses en médicaments au Canada.

La méthodologie, qui est décrite en détail dans la section suivante, utilise un ensemble précis de critères pour dresser la liste des nouveaux médicaments tirés de la base de données GlobalData Healthcare, ainsi que la liste des médicaments en cours d'examen selon les listes des présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) de Santé Canada. Les nouveaux médicaments indiqués dans le présent rapport sont sélectionnés d'après une revue de la littérature scientifique et les résultats des essais cliniques en vue de déterminer si le médicament peut avoir une incidence sur le système de santé canadien en répondant à un besoin thérapeutique non comblé, en offrant un mécanisme d'action nouveau ou un avantage thérapeutique par rapport aux traitements existants, ou en traitant une affection grave. Les médicaments signalés dans les éditions précédentes de l'OMÉ sont également examinés et mis à jour dans le présent rapport. Les médicaments mentionnés dans l'édition de l'OMÉ de l'année précédente ont depuis reçu depuis une autorisation de mise sur le marché de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, de l'Agence européenne des médicaments (EMA) ou de Santé Canada. De même, les nouveaux médicaments figurant dans le présent rapport feront l'objet d'un suivi dans les prochaines éditions de l'OMÉ afin de relever ceux qui réussissent à faire leur entrée sur le marché.

Pour mettre en contexte la sélection des médicaments, l'OMÉ comprend un aperçu du nombre de médicaments à chaque phase des essais cliniques portant sur les médicaments émergents d'année en année (2019-2023) et une ventilation des données par domaine thérapeutique pour chaque phase de développement clinique.

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

MÉTHODE

Aperçu des médicaments émergents

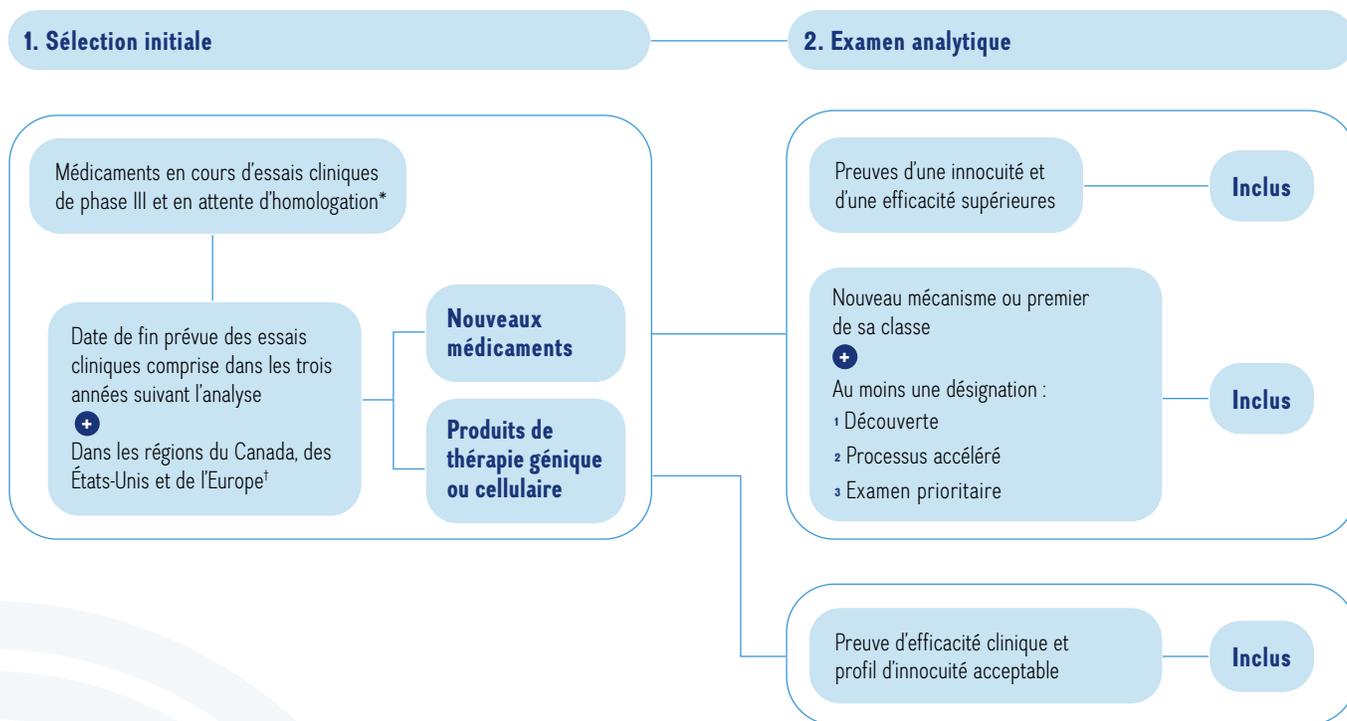
L'aperçu des médicaments émergents en 2023 présente la composition des médicaments qui en sont aux diverses étapes de développement clinique. Aux fins de l'analyse, une liste complète des médicaments émergents a été extraite de la base de données GlobalData Healthcare en avril 2024. Les médicaments candidats sélectionnés pour le rapport de cette année ont été validés au 30 août 2024.

Les nouveaux ingrédients médicinaux sont ceux qui n'ont pas été approuvés antérieurement par la FDA des États-Unis, l'EMA ou Santé Canada. La répartition des nouveaux médicaments par domaine thérapeutique correspond à l'indication en cours d'évaluation, selon les données de GlobalData. Il convient de préciser qu'un même médicament nouveau peut faire l'objet de plusieurs essais cliniques portant sur des indications distinctes.

L'Observateur des médicaments émergents

L'OMÉ retient les nouveaux médicaments qui sont en cours d'essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation au Canada, aux États-Unis et en Europe. De nombreux médicaments candidats sont premiers de leur classe ou offrent des mécanismes nouveaux pour le traitement dans un domaine thérapeutique précis. Pour cette raison, ce rapport comporte un examen supplémentaire de médicaments qui font l'objet d'essais cliniques de phase II et qui ont la même indication ou le même mécanisme d'action aux étapes précédentes du processus (c'est-à-dire, la phase II). La sélection des médicaments émergents repose sur un processus en deux étapes (figure 1). À l'étape de la sélection initiale, les médicaments choisis en sont aux dernières étapes de l'évaluation clinique, tandis qu'à l'étape de l'examen analytique, une évaluation plus rigoureuse de chaque médicament potentiel est effectuée pour déterminer les médicaments qui pourraient avoir une incidence clinique ou budgétaire importante.

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



* En attente d'homologation par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.

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

Étape 1 : Sélection initiale

On utilise la base de données GlobalData Healthcare pour dresser une liste de médicaments en cours d'essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation. Ces médicaments servent de fondement à l'étape de la sélection initiale.

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

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

Étape 2 : Examen analytique

Critères de sélection

La seconde étape du processus tient compte d'un certain nombre de critères de sélection qui permettent de déterminer la liste finale des médicaments émergents. Ces critères sont exposés en détail dans le tableau 1.

Les étapes précédentes (c.-à-d. phase II) sont également examinées pour déterminer s'il existe d'autres médicaments ayant la même indication ou le même mécanisme d'action que les médicaments candidats en essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation sélectionnés. Il est ainsi possible d'obtenir des renseignements supplémentaires sur le nombre de médicaments nouveaux, premiers de leur classe, qui font l'objet d'essais cliniques de phase II et qui pourraient avoir une incidence sur l'importance thérapeutique des médicaments candidats en essais de phase III ou en attente d'homologation sélectionnés.

TABLEAU 1.

Critères de sélection des médicaments présentés dans l'OMÉ

Critères de sélection	
	Amélioration de l'innocuité ou de l'efficacité démontrée dans les essais cliniques : médicament qui est associé à une innocuité accrue, à de nouvelles mesures des résultats, à une espérance de vie accrue ou à une meilleure qualité de vie.
	Nouveau mécanisme/premier de sa classe : médicament qui utilise un nouveau mécanisme d'interaction biochimique pour produire un effet médical, ou médicament qui est le premier de sa classe thérapeutique. De plus, le médicament doit correspondre à l'une ou à plusieurs des trois désignations suivantes de la FDA pour le développement et l'examen accélérés :
	Découverte : médicament qui est destiné à traiter un problème de santé grave et pour lequel des données cliniques préliminaires indiquent qu'il peut améliorer considérablement un ou plusieurs paramètres cliniquement significatifs par rapport au traitement disponible.
	Processus accéléré : médicament qui est destiné à traiter un problème de santé grave et à répondre à un besoin médical non comblé.
	Examen prioritaire : médicament qui améliorerait considérablement l'innocuité ou l'efficacité du traitement, du diagnostic ou de la prévention d'un problème de santé grave par rapport aux applications standard.
	Thérapie génique ou cellulaire : technique utilisée pour traiter une maladie génétique, qui consiste à remplacer un gène absent ou défectueux par un gène sain, ou la transplantation de cellules humaines pour remplacer ou réparer des tissus ou des cellules endommagés.

Renseignements descriptifs supplémentaires

Le profil de chaque médicament candidat retenu est fourni, ce qui comprend l'indication et le mécanisme d'action, ainsi qu'un résumé des résultats publiés pertinents provenant des essais cliniques.

Les attributs particuliers qui peuvent influencer sur l'adoption éventuelle ou le coût de chaque médicament sont également énoncés. Le tableau 2 fournit une description détaillée de ces principaux attributs.

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

Attribut	Pertinence	Sources des données
 Essais cliniques de phase III au Canada	Les médicaments mis à l'essai au Canada sont susceptibles d'intéresser les Canadiens.	Base de données GlobalData Healthcare; base de données sur les essais cliniques de Santé Canada; listes des présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen de Santé Canada; registre des essais cliniques des National Institutes of Health (NIH)
 Désignation de médicament rare ou orphelin	Les médicaments utilisés dans le traitement de maladies ou de problèmes de santé rares ont généralement des coûts de traitement élevés et peuvent entraîner des dépenses importantes.	GlobalData Healthcare
 Produit biologique	Ces molécules complexes produites par des organismes vivants devraient avoir des coûts élevés et entraîner ainsi des dépenses importantes.	
 Traitement d'appoint	Les médicaments conçus pour être utilisés en association avec des médicaments existants peuvent augmenter les coûts de traitement et contribuer à une augmentation des dépenses.	
 Perpétuation possible	Formes modifiées du même produit afin de prolonger la durée de vie du brevet (par exemple, nouveaux systèmes d'administration, nouvelles posologies, nouvelles utilisations, nouvelles combinaisons ou nouvelles formes).	GlobalData Healthcare

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

Les indications et les domaines thérapeutiques des médicaments présentés sont ceux visés par le stade d'essais cliniques de phase III ou d'attente d'homologation. Un même essai clinique peut évaluer plusieurs indications dans le même domaine thérapeutique. Ces médicaments peuvent avoir d'autres indications à divers stades de l'évaluation clinique qui ne sont pas mentionnées dans le présent rapport. La description scientifique et les principaux attributs présentés portent sur l'indication ou les indications précisées pour les médicaments sélectionnés.

Les médicaments mentionnés pour une année donnée sont réévalués à chaque édition de l'OMÉ. Ils peuvent être conservés sur la liste de l'OMÉ s'ils répondent toujours aux critères de sélection. Les médicaments qui font l'objet d'essais cliniques ayant été interrompus ou qui ne répondent plus aux critères de sélection ne sont pas mentionnés dans les éditions suivantes.

Pleins feux sur le Canada

Les listes des présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) de Santé Canada sont évaluées selon une approche modifiée des critères de sélection en vue d'établir une liste de médicaments susceptibles d'avoir une incidence sur la pratique clinique ou sur les dépenses en médicaments au Canada.

Les médicaments inscrits sur les listes des PCE comprennent les présentations de drogues nouvelles contenant des ingrédients médicinaux qui n'ont pas été approuvés au Canada, quelle que soit l'indication, la concentration ou la formulation. Contrairement aux médicaments sélectionnés dans les listes de médicaments émergents, les médicaments inscrits sur les listes des PCE peuvent avoir déjà reçu une autorisation de mise sur le marché par la FDA des États-Unis ou par l'EMA.

Critères de sélection

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

TABLEAU 3.

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

Critères de sélection	
	Amélioration de l'innocuité et de l'efficacité démontrée dans les essais cliniques : médicament qui est associé à une innocuité accrue, à de nouvelles mesures des résultats, à une espérance de vie accrue ou à une meilleure qualité de vie.
	Nouveau mécanisme/premier de sa classe : médicament qui utilise un nouveau mécanisme d'interaction biochimique pour produire un effet médical, ou médicament qui est le premier de sa classe thérapeutique.
	Thérapie génique ou cellulaire : technique utilisée pour traiter une maladie génétique, qui consiste à remplacer un gène absent ou défectueux par un gène sain, ou la transplantation de cellules humaines pour remplacer ou réparer des tissus ou des cellules endommagés.

Renseignements descriptifs supplémentaires

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

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

Les indications et les domaines thérapeutiques correspondent aux renseignements fournis par GlobalData. La description scientifique et les principaux attributs présentés portent sur l'indication précisée pour le médicament en question. Dans le cas des médicaments dont l'examen porte sur plusieurs indications, c'est l'indication principale qui est retenue.

Sources des données

La base de données GlobalData Healthcare est la principale source de données pour le repérage des médicaments émergents et des renseignements cliniques correspondants. GlobalData Healthcare permet de suivre les médicaments de leur découverte préclinique jusqu'au lancement sur le marché et aux ventes subséquentes, en passant par les essais cliniques. La base de données est une ressource complète qui répertorie les médicaments à divers stades de développement clinique. Les fonctions de recherche permettent une sélection contrôlée d'attributs particuliers, notamment la phase de développement clinique, le domaine thérapeutique, le type de molécule, l'indication, la géographie du médicament, le mécanisme d'action et les désignations réglementaires.

Les listes des PCE de Santé Canada sont utilisées pour déterminer la sélection présentée des nouveaux médicaments faisant actuellement l'objet d'un examen par Santé Canada. Elles constituent un ensemble de listes accessibles au public énumérant les présentations de produits pharmaceutiques et biologiques qui contiennent de nouveaux ingrédients médicinaux, lesquels n'ont pas encore été approuvés au Canada et qui ont été acceptées aux fins d'examen. Ceci s'applique aux présentations acceptées à partir du 1^{er} avril 2015.

Étant donné que la sélection se limite aux nouveaux médicaments, d'autres sources d'information sont comparées pour confirmer que les médicaments candidats n'ont jamais été approuvés ou vendus dans le passé. Ces sources comprennent les données de vente enregistrées de la base de données MIDAS[®] d'IQVIA (tous droits réservés), les dossiers d'approbation réglementaire des National Institutes of Health (NIH), de la FDA des États-Unis, de l'EMA et de Santé Canada, et des renseignements issus de la base de données sur les essais cliniques de Santé Canada et du site [ClinicalTrials.org](https://www.clinicaltrials.org).

LIMITES

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

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

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

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

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

Sauf indication contraire, les listes présentées rendent compte de la composition des médicaments émergents à partir d'avril 2024, et elles ont été validées à la fin du mois d'août 2024. En raison de la nature imprévisible et rapide de l'entrée sur le marché des médicaments émergents, certains des médicaments énumérés dans la présente édition peuvent avoir été approuvés ou commercialisés au Canada, aux États-Unis ou en Europe après cette date. Les médicaments émergents qui n'ont pas été inclus dans le rapport en raison du moment où la sélection a eu lieu peuvent actuellement répondre aux critères de sélection; ces médicaments, ainsi que le reste de la liste des médicaments émergents, seront pris en considération dans la prochaine édition du rapport.

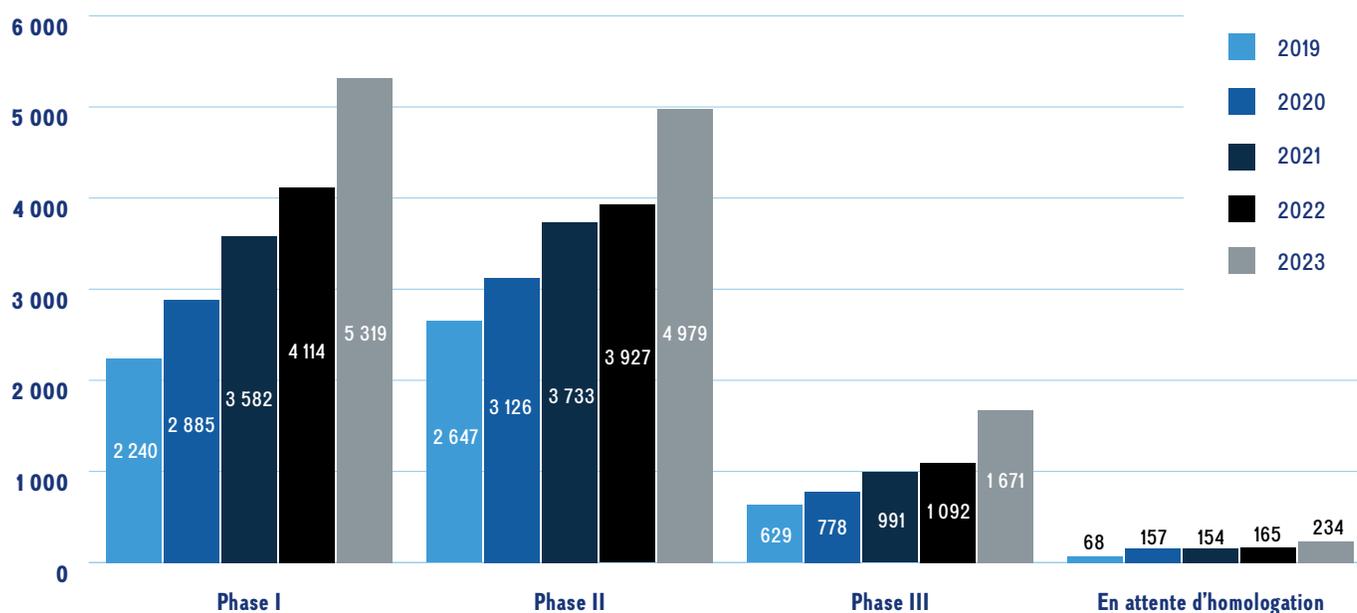
APERÇU DES MÉDICAMENTS ÉMERGENTS EN 2023

Le nombre de produits pharmaceutiques émergents augmente d'année en année. En 2023, plus de 12 000 nouveaux médicaments ont fait l'objet d'une évaluation clinique, ce qui représente une augmentation moyenne de 19 % par année depuis 2019.

La figure 2 donne un aperçu des médicaments émergents; on y présente le nombre de nouveaux ingrédients médicinaux pour chaque phase de développement clinique au cours des cinq dernières années.

FIGURE 2.

Nombre de nouveaux médicaments à chaque phase d'évaluation clinique, 2019-2023



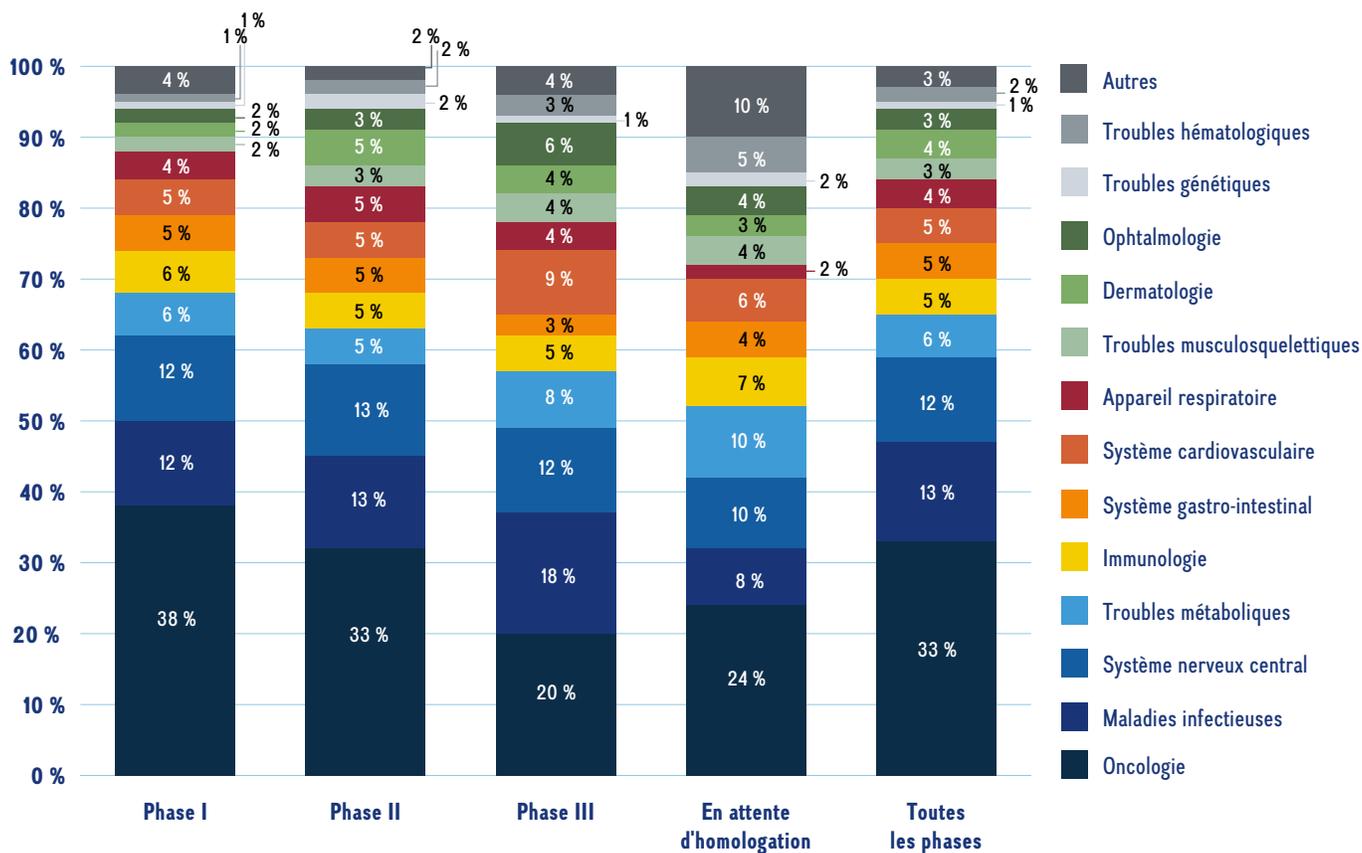
Sources de données : Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024); base de données MIDAS© d'IQVIA.

La figure 3a illustre la répartition des nouveaux médicaments par domaine thérapeutique, de la phase I à l'attente d'homologation. Bien que les résultats montrent que les médicaments émergents s'inscrivent dans un large éventail de domaines thérapeutiques en 2023, les traitements contre le cancer dominent la combinaison thérapeutique

dans l'ensemble, représentant le tiers (33 %) des médicaments à toutes les phases d'évaluation clinique. D'autres domaines thérapeutiques importants comprennent les traitements contre les maladies infectieuses (13 %) et contre les maladies du système nerveux central (12 %).

FIGURE 3A.

Répartition par classe thérapeutique des médicaments émergents à chaque phase d'évaluation clinique, 2023

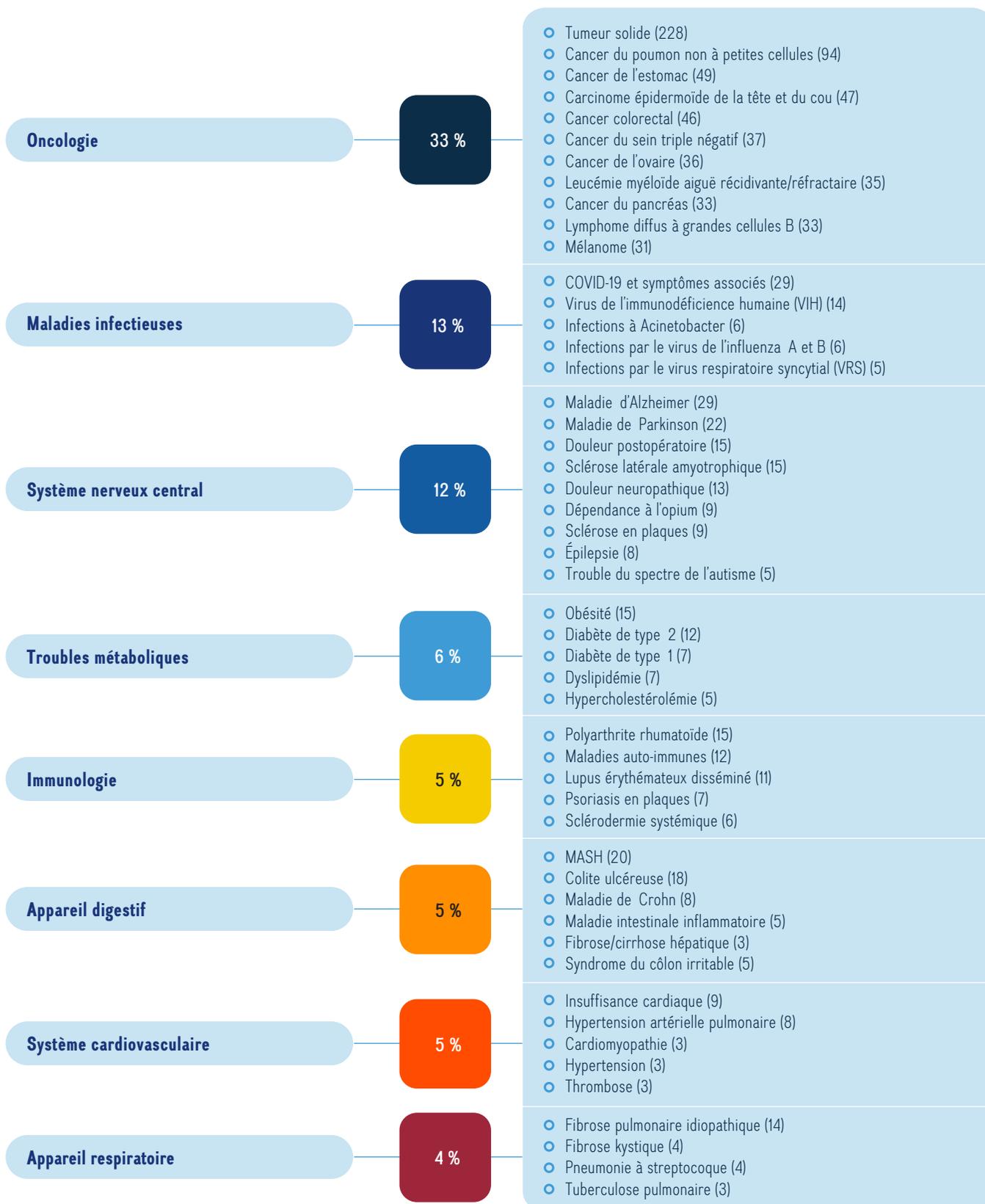


Sources des données : Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024).

La figure 3b illustre les principales indications et le nombre de médicaments en cours d'essais cliniques de phase II ou de phase III, ou en attente d'homologation dans les domaines thérapeutiques majeurs dans lesquels s'inscrivent les médicaments émergents en 2023.

FIGURE 3B.

Principales indications des principaux domaines thérapeutiques associés aux médicaments émergents, 2023

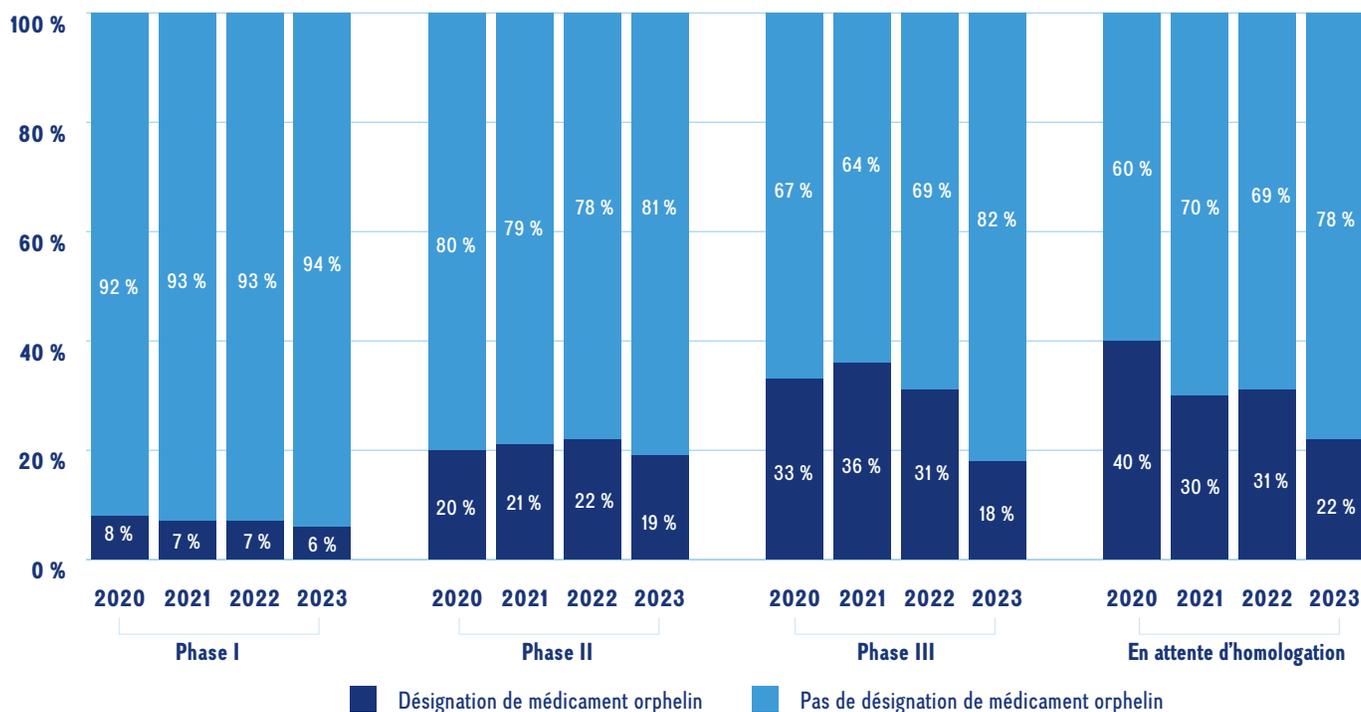


Les médicaments désignés orphelins par la FDA des États-Unis ou par l'EMA représentent une proportion considérable des médicaments émergents en 2023. La figure 4 présente les parts des médicaments désignés orphelins à toutes les phases de 2020 à 2023. Les

médicaments désignés orphelins comptent pour une plus grande part des médicaments aux dernières étapes de l'évaluation clinique, représentant 6 % des médicaments émergents faisant l'objet d'essais de phase I contre 22 % des médicaments en attente d'homologation en 2023.

FIGURE 4.

Part des médicaments orphelins en cours de développement selon la dernière phase d'évaluation clinique atteinte, 2020-2023



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

Sources des données : Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024).

L'OBSERVATEUR DES MÉDICAMENTS ÉMERGENTS 2023

Les tableaux ci-après présentent la sélection de nouveaux médicaments candidats pour 2023 (tableau 4), les médicaments conservés des éditions précédentes de *L'Observateur des médicaments émergents* (tableau 5) et les médicaments figurant dans des éditions précédentes qui ont reçu depuis une autorisation de mise sur le marché (tableau 6).

Les médicaments en essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation sont considérés pour la sélection aux fins d'inclusion dans l'Observateur des médicaments émergents (OMÉ) s'ils sont susceptibles d'avoir une incidence sur la pratique clinique future ou sur les dépenses en médicaments au Canada (p. ex. en répondant à un besoin thérapeutique non comblé, en offrant un mécanisme d'action nouveau ou un avantage thérapeutique par rapport aux traitements existants, ou en traitant une affection grave).

Sélection des nouveaux médicaments candidats

Parmi les 1 905 médicaments émergents en cours d'essais cliniques de phase III ou en attente d'homologation en 2023, vingt (20) nouveaux médicaments ont été retenus pour être ajoutés à la liste des nouveaux médicaments (tableau 4). De nombreux médicaments candidats sont premiers de leur classe ou offrent des mécanismes nouveaux pour le traitement dans des domaines thérapeutiques précis. Le fait de disposer de renseignements sur d'autres médicaments en cours d'évaluation (c.-à-d. en essais de phase II) peut aider à avoir une meilleure idée de la place que pourraient occuper ces médicaments candidats dans le traitement. Les médicaments en essais de phase II ont été examinés en vue de déceler d'autres médicaments émergents qui présentent la même indication ou le même mécanisme d'action que ceux énumérés dans la liste des nouveaux médicaments de 2023. La description de chaque médicament figurant dans la liste des nouveaux médicaments de 2023 comprend un énoncé indiquant s'il existe des médicaments en cours d'essais de phase II qui présentent la même indication ou le même mécanisme d'action. L'annexe A (tableau A2) fournit des renseignements supplémentaires sur les médicaments en cours d'essais de phase II répertoriés pour les indications ciblées par les médicaments candidats. Il est important de souligner que les médicaments en essais de phase II ne passeront pas tous aux essais de phase III. Selon une analyse de l'industrie, ce sont les programmes cliniques de phase II qui connaissent le taux de réussite le plus faible des phases de développement, avec seulement 28,9 % des médicaments candidats en développement passant à la phase III.¹

Parmi les nouveaux médicaments présentés dans les rapports précédents, 23 ont été retenus, car ils satisfont toujours aux critères de sélection, et des données récentes continuent d'appuyer d'éventuels bienfaits cliniques prometteurs (tableau 5). Au 30 août 2024, quinze des médicaments émergents de 2022 avaient reçu une autorisation de mise sur le marché aux États-Unis, en Europe ou au Canada (tableau 6), tandis que 13 ont été retirés de la liste parce que les essais cliniques dont ils faisaient l'objet ont été interrompus ou parce qu'ils ne remplissaient plus les critères de sélection.

Sélection des produits biosimilaires

L'accès aux produits biosimilaires pourrait avoir une incidence de taille sur les coûts dans un large éventail de domaines thérapeutiques. L'annexe A (tableau A1) fournit une liste des produits biosimilaires en essais cliniques de phase III répertoriés et indique s'il existe actuellement un produit biosimilaire pour le médicament biologique d'origine.

TABEAU 4.

Nouveaux médicaments sélectionnés en 2023

Critères de sélection			Principaux attributs		
 Innocuité et efficacité accrues	 Nouveau mécanisme	 Thérapie génique ou cellulaire	 Essais cliniques au Canada	 Désignation de médicament rare ou orphelin	 Perpétuation possible
 Découverte	 Processus accéléré	 Examen prioritaire	 Produit biologique	 Traitement d'appoint	

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE		
Aficanten Cytokinetics Inc. 	Cardiomyopathie hypertrophique	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur sélectif de la myosine cardiaque qui réduit les gradients de la chambre de chasse du ventricule gauche en atténuant l'hypercontractilité cardiaque. Administré par voie orale. Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Son efficacité est similaire à celle du mavacamten (Camzyos), qui est également un inhibiteur de la myosine cardiaque, mais sa demi-vie est plus courte (t1/2) et les interactions médicamenteuses sont moins nombreuses², ce qui laisse supposer une meilleure innocuité. La demi-vie plus courte permet d'augmenter rapidement la dose, se traduisant par un soulagement plus rapide des symptômes³. Un essai de phase III a été mené à bien⁴ et d'autres sont en cours^{5,6,7,8}. Aucun médicament en cours d'essais de phase II n'a été trouvé pour cette indication pour le moment⁹. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 2,3 milliards de dollars d'ici 2029*.
Nérinétide NoNO Inc. 	AVC ischémique aigu	 <ul style="list-style-type: none"> Il agit comme un eicosapeptide neuroprotecteur en inhibant la protéine de densité postsynaptique 95 (PSD-95). Administré par perfusion intraveineuse. Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Des données probantes prometteuses montrent qu'il est possible d'améliorer les résultats pour les patients ayant subi un accident vasculaire cérébral ischémique aigu¹⁰. Les essais de phase III sont terminés^{11,12,13}. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n=10), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que le nérinétide¹⁴. Consulter l'annexe A pour plus de détails. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
<p>Pelacarsen sodique Novartis AG</p> 	<p>Maladie cardiovasculaire; hyperlipidémie</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un premier médicament antisens conjugué à un ligand (LICA) conçu pour inhiber la production d'apolipoprotéine(a), ou apo(a), dans le foie, afin d'offrir une approche directe pour la réduction de la Lp(a). Un taux élevé de Lp(a) est reconnu comme une cause génétique indépendante des maladies cardiovasculaires (MCV). Il inhibe les taux élevés d'apolipoprotéine (Lp)(a). Il n'existe aucun traitement médicamenteux approuvé qui soit conçu pour cibler la Lp(a) dans le but d'en réduire le taux chez les patients présentant un risque accru. Administré une fois par mois par injection sous-cutanée. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données disponibles à ce jour montrent qu'une dose unique de pelacarsen donne des résultats optimaux et des réductions substantielles et persistantes des taux de Lp(a), ce qui peut mener à une réduction du risque de MCV¹⁵. Des essais de phase III sont en cours^{16, 17, 18, 19}. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 5), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que le pelacarsen. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 625 millions de dollars d'ici 2029*.
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL		
<p>Fosigotifator (ABBVCLS-7262) Calico Life Sciences LLC</p> 	<p>Sclérose latérale amyotrophique (SLA)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un activateur de la sous-unité bêta du facteur 2 d'initiation de la traduction des eucaryotes (eIF2B). Administré par voie orale une fois par jour. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans les essais de phase II, ABBVCLS-7262 a augmenté l'activité de l'eIF2B et inhibé la réponse intégrée au stress (ISR) dans les cellules sanguines prélevées chez les participants à l'essai²⁰. L'ISR est activé chez les personnes atteintes de SLA, ce qui entraîne une réduction de la synthèse normale des protéines, une augmentation de la production de protéines de stress et la formation de granules de stress contenant TDP-43. Un essai de phase II/III est en cours (recrutement sur invitation)²¹; 300 patients doivent y participer. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n > 10), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que ABBVCLS-7262²². Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
<p>Iclepertine Boehringer Ingelheim International GmbH</p> 	<p>Troubles cognitifs associés à la schizophrénie (CIAS)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur du transporteur de glycine 1 (GlyT1). Administré par voie orale. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Une étude de phase II a démontré que l'iclepertine est sûr et bien toléré chez les patients atteints de schizophrénie et qu'il améliore la cognition²³. Il pourrait devenir la première option de traitement des atteintes cognitives associées à la schizophrénie²⁴. Des essais de phase III sont en cours^{25, 26, 27, 28, 29, 30}. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 5), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que l'iclepertine³¹. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
<p>Résinifératoxine Grünenthal GmbH</p> 	<p>Douleur liée à l'arthrose</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un analogue ultrapuissant de la capsaïcine qui agit comme un agoniste du récepteur potentiel transitoire vanilloïde de sous-type 1 (TRPV1). Son administration peut inactiver de manière réversible les nocicepteurs exprimant TRPV1. Il peut en résulter un soulagement durable de la douleur. Administré par injection intra-articulaire. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> La fenêtre thérapeutique de la résinifératoxine est large, permettant une désensibilisation complète de la perception de la douleur et de l'inflammation neurogène sans provoquer d'effets secondaires inacceptables³². Si elle est approuvée, elle a le potentiel de devenir une option thérapeutique non opioïde significative offrant un soulagement durable de la douleur et une amélioration fonctionnelle de l'articulation touchée, combinés à un profil d'innocuité favorable³³. Les essais de phase III font l'objet d'un changement de protocole. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n > 10), dont un ayant le même mécanisme d'action que la résinifératoxine³⁴. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 24 millions de dollars d'ici 2029*.
<p>Xanoméline-trospium (KarXT) Karuna Therapeutics Inc.</p> 	<p>Schizophrénie; psychose</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un double agoniste des récepteurs muscariniques M1/M4 de l'acétylcholine qui ne bloque pas les récepteurs dopaminergiques D2. KarXT associe la xanoméline à un antagoniste des récepteurs muscariniques à restriction périphérique, le chlorure de trospium, dans le but d'améliorer les effets indésirables de la xanoméline associés aux récepteurs muscariniques périphériques. Administrée par voie orale. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans l'essai de phase III EMERGENT-2, KarXT s'est révélée efficace pour réduire les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie et a été généralement bien tolérée³⁵. Une réponse significative a été définie comme une réduction de 30 % ou plus du score total sur l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS) à la semaine 5. Selon cette définition, 55 % des personnes sous KarXT ont répondu au traitement, contre 28 % sous placebo. Cette différence était à la fois statistiquement significative et cliniquement significative³⁶. Certains essais de phase III pour la schizophrénie sont terminés^{37, 38, 39}, et d'autres sont en cours^{40, 41, 42, 43}. Pour l'un d'eux, l'entreprise a décidé d'y mettre fin⁴⁴. Des essais de phase III sont en cours pour la psychose associée à la maladie d'Alzheimer^{45, 46, 47}. Un examen par la FDA des É.-U. est en cours. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 4), dont plusieurs ont le même mécanisme d'action que la xanoméline-trospium⁴⁸. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 3,3 milliards de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
DERMATOLOGIE		
<p>Pradémagène zamikéracel Abeona Therapeutics Inc.</p> 	<p>Épidermolyse bulleuse congénitale</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il est conçu pour incorporer le gène fonctionnel COL7A1 produisant du collagène dans les cellules cutanées du patient et permettre une expression génique à long terme au moyen d'un vecteur rétroviral pour s'intégrer de manière stable dans le génome de la cellule cible qui se divise⁴⁹. Appliqué par voie topique sous forme de feuilles d'épiderme de culture autologue issues de l'ingénierie tissulaire. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les résultats de l'essai de phase III⁵⁰ ont montré que 81,4 % des plaies traitées par le pradémagène ont atteint une cicatrisation de 50 % ou plus, contre 16,3 % des plaies de contrôle non traitées ($p < 0,001$). En outre, une amélioration statistiquement significative de la réduction de la douleur associée aux changements de pansement a été observée avec le pradémagène par rapport à la douleur associée aux plaies de contrôle non traitées ($p = 0,0002$)^{51, 52}. Un autre essai de phase III est en cours⁵³. Bien que la FDA ait émis une lettre de réponse complète en avril 2024, précisant les problèmes sur les plans de la composition chimique, de la fabrication et du contrôle qui doivent être résolus, l'entreprise a depuis rencontré la FDA et prévoit soumettre une nouvelle demande⁵⁴. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II ($n = 4$), dont un qui a le même mécanisme d'action que le pradémagène zamikéracel⁵⁵. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
TROUBLES DE L'APPAREIL DIGESTIF		
<p>Efruxifermine Akero Therapeutics Inc.</p> 	<p>Stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un analogue bivalent du facteur de croissance fibroblastique 21 (FGF21) à longue durée d'action, conçu pour réduire la graisse et l'inflammation hépatiques, renverser la fibrose, augmenter la sensibilité à l'insuline et améliorer les valeurs lipidiques. Administré par voie sous-cutanée. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans les études de phase II, le traitement par l'efruxifermine a réduit de manière significative la fraction de graisse hépatique (HFF) chez les patients atteints de stéatohépatite non alcoolique au stade F1-F3 (désormais appelée MASH), avec un profil d'innocuité acceptable.^{56, 57} Ajouté aux agonistes des récepteurs du peptide -1 de type glucagon (GLP-1RA), sa tolérabilité s'est avérée comparable à celle de l'un ou l'autre des médicaments pris seuls, tout en réduisant de manière significative la HFF et les marqueurs non effractifs de la fibrose chez les patients atteints de MASH et de diabète de type 2 (DT2). La santé hépatique chez les patients déjà sous GLP-1RA peut être améliorée par l'ajout d'efruxifermine⁵⁸. Des essais de phase III sont en cours^{59, 60}. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II ($n > 10$), dont un qui a le même mécanisme d'action que l'efruxifermine⁶¹. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 546 millions de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
<p>Obéfazimod Abivax SA</p> 	<p>Colite ulcéreuse</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'une petite molécule qui possède des propriétés anti-inflammatoires grâce à la régulation à la hausse précise et sélective de l'expression du miR-124. Administré par voie orale. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les résultats des phases d'entretien des essais de phase II ont montré que le traitement à long terme par l'obéfazimod permet une amélioration continue des symptômes cliniques de la maladie, avec une proportion substantielle de patients en rémission clinique, et un profil d'innocuité globalement bon⁶². Des essais de phase III sont en cours^{63, 64, 65}. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n > 10), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que l'obéfazimod⁶⁶. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 715 millions de dollars d'ici 2029*.
TROUBLES GÉNÉTIQUES		
<p>Fazirsiran sodique Arrowhead Pharmaceuticals Inc.</p>  	<p>Déficit en alpha-1-antitrypsine (A1AT)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un petit ARN interférent (siRNA) qui inhibe la protéine alpha-1 antitrypsine mutante (ZAAT). Administré par voie sous-cutanée. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans un essai de phase II, le fazirsiran a été associé à une forte réduction des concentrations de ZAAT (l'allèle Z de la protéine alpha1-antitrypsine) dans le sérum et le foie et à des améliorations concomitantes des concentrations d'enzymes hépatiques. Des essais de phase III sont en cours^{67, 68, 69}. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 3), dont deux qui ont le même mécanisme d'action que le fazirsiran. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 495 millions de dollars d'ici 2029*.
SYSTÈME GÉNITO-URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES		
<p>Inaxapline (VX19-147) Vertex Pharmaceuticals Inc.</p> 	<p>Glomérulosclérose segmentaire et focale (GSF); maladie rénale chronique (insuffisance rénale chronique)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur de la fonction du canal de l'apolipoprotéine L1 (APOL1) qui réduit la protéinurie chez les patients atteints d'une maladie rénale médiée par APOL1 (AMKD). Administré par voie orale. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans un essai de phase II, l'inaxapline a réduit la protéinurie chez des participants présentant deux variantes d'APOL1 et une glomérulosclérose segmentaire et focale⁷⁰. Si ces résultats sont confirmés dans le cadre des essais de phase III, il s'agira d'une avancée majeure dans le traitement de la maladie rénale chronique protéinurique⁷¹. Un essai de phase III est en cours⁷². D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 2), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que l'inaxapline⁷³. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 539 millions de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
TROUBLES MÉTABOLIQUES		
<p>RGX-121 RegenxBio Inc.</p> 	<p>Mucopolysaccharidose de type II (MPS II) (maladie de Hunter)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'une thérapie génique conçue pour délivrer une copie fonctionnelle du gène codant pour l'iduronate-2-sulfatase, à l'aide du vecteur NAV[®] AAV9, aux cellules du système nerveux central (SNC). Administrée directement dans le SNC par voie intracysternale ou intracérébroventriculaire, en une seule fois. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données préliminaires de l'essai CAMPSIITE[®] confirment que RGX-121 modifie l'évolution de la maladie en rétablissant le gène manquant chez les garçons atteints de la maladie de Hunter et a le potentiel d'améliorer de manière significative les fonctions cérébrales vitales des patients vivant avec cette maladie débilite⁷⁴. L'essai CAMPSIITE[®] est en cours⁷⁵. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 5), dont un ayant le même mécanisme d'action que RGX-121⁷⁶. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 406 millions de dollars d'ici 2029*.
ONCOLOGIE		
<p>Datopotamab déruxtécán Daiichi Sankyo Co Ltd.</p> 	<p>Cancer du sein, à la fois HR positif/HER2 négatif et triple négatif</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un conjugué anticorps-médicament ciblant l'antigène TROP2. TROP2 est une protéine transmembranaire sporadiquement exprimée dans les tissus sains, mais largement exprimée et associée à un mauvais pronostic dans le cancer du sein HR positif/HER2 négatif et triple négatif⁷⁷. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans le cadre d'un essai de phase III, il a démontré une amélioration statistiquement et cliniquement significative du double critère d'évaluation primaire de la survie sans progression par rapport à la chimiothérapie choisie par le chercheur chez des patientes atteintes d'un cancer du sein non résecable ou métastatique HR positif, HER2 négatif, ayant déjà reçu un traitement endocrinien et au moins un traitement systémique. Quant au double critère d'évaluation primaire de survie globale (SG), les résultats provisoires ont favorisé numériquement le datopotamab déruxtécán par rapport à la chimiothérapie, mais ils n'étaient pas éprouvés au moment de la date limite de transmission des données. L'essai est en cours, et la SG sera évaluée lors d'analyses ultérieures⁷⁸. Si l'est approuvé, le datopotamab déruxtécán pourrait offrir aux patients une alternative efficace et mieux tolérée à la chimiothérapie conventionnelle⁷⁹. La libération sélective de la charge utile du datopotamab déruxtécán, facilitée par le lien sélectivement clivable et stable dans le plasma qui libère le déruxtécán après un traitement protéolytique par des enzymes lysosomales enrichies en cellules tumorales, réduit l'exposition générale tout en offrant une réponse soutenue, ce qui se traduit par un meilleur profil risques-avantages. Cela pourrait expliquer les incidences comparativement faibles de neutropénie et de diarrhée dans le cadre de cette étude avec ce médicament par rapport au sacituzumab govitecan, un autre conjugué anticorps-médicament ciblant l'antigène TROP2, qui est commercialisé sous le nom de Trodelvy au Canada depuis 2021⁸⁰. Des essais de phase III pour le traitement du cancer du sein sont en cours^{81, 82, 83, 84, 85}. Un examen par la FDA des É.-U. est en cours⁸⁶. Bien qu'il existe d'autres médicaments contre le cancer du sein faisant l'objet d'essais de phase II, il n'existe pas d'autres médicaments pour tous les types de cancer du sein ciblés par le datopotamab⁸⁷. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 4,4 milliards de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
<p>Gemcitabine (GemRIS) Johnson & Johnson</p> 	<p>Cancer de la vessie n'infiltrant pas le muscle (cancer superficiel de la vessie); cancer de la vessie infiltrant le muscle</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Elle agit comme un inhibiteur de la sous-unité M1 de la ribonucléoside diphosphate réductase. Il s'agit d'un produit mixte médicament/matériel médical conçu pour libérer de manière ciblée et prolongée la gemcitabine dans la vessie pendant plusieurs semaines à la fois. Administré par voie intravésicale. Ce produit est installé dans le cabinet d'un médecin au cours d'une intervention durant de 3 à 5 minutes sans anesthésie. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans le cadre d'un essai de phase II, le traitement par gemcitabine a fourni des réponses complètes (RC) et a été bien toléré chez des patients atteints d'un cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire (CVNIM) à risque élevé ne répondant pas au traitement par le bacille de Calmette-Guérin⁸⁸. D'autres données de l'étude montrent l'obtention rapide d'une RC; 98 % des patients ont obtenu une RC dans les 12 semaines⁸⁹. Des essais de phase III sont en cours^{90, 91, 92}. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 1), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que la gemcitabine⁹³. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 1 milliard de dollars d'ici 2029.*
<p>Chlorhydrate de patidégib Sol-Gel Technologies Ltd.</p> 	<p>Syndrôme de Gorlin (carcinome nœvoïde basocellulaire/ naevomatose basocellulaire)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un bloqueur de la voie de signalisation hedgehog. Application topique, sous forme de gel. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Le patidégib est capable de diminuer la charge tumorale, réduisant ainsi les effets indésirables induits par les traitements ciblés systémiques⁹⁴. Un essai de phase III a été mené à bien⁹⁵, et un autre est en cours⁹⁶. Un essai a été interrompu prématurément en raison d'un faible taux d'événements en aveugle; l'interruption n'était pas liée à l'innocuité du médicament⁹⁷. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 1), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que le patidégib⁹⁸. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
<p>Citrate de révéminib (SNDX-5613) Syndax Pharmaceuticals Inc.</p> 	<p>Leucémie lymphoïde aiguë (LLA); Leucémie lymphoblastique aiguë; Leucémie myéloïde aiguë réfractaire; Leucémie myéloïde aiguë récidivante</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur de l'interaction ménine-leucémie à lignées mixtes. Administré par voie orale. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> La désignation de traitement révolutionnaire (par la FDA des États-Unis) souligne son potentiel en tant que premier et meilleur traitement de sa catégorie pour changer de manière significative le paradigme de traitement des patients atteints de leucémie aiguë KMT2Ar R/R, qu'elle se présente cliniquement comme une leucémie myéloïde aiguë ou une leucémie lymphoïde aiguë, chez l'adulte ou l'enfant⁹⁹. Les essais de phase III n'ont pas été répertoriés dans clinicaltrials.gov. Un examen par la FDA des É.-U. est en cours. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n = 8), dont plusieurs ont le même mécanisme d'action que le révéminib¹⁰⁰. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 583 millions de dollars d'ici 2029*.
<p>Citrate de vorasidénib Les Laboratoires Servier SAS</p> 	<p>Astrocytome; gliome de bas grade; oligodendrogliome</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il inhibe l'activité de l'isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) et de l'isocitrate déshydrogénase 2 (IDH2). Administré par voie orale. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans l'essai de phase III INDIGO, il a amélioré de manière significative la survie sans progression et a retardé le moment de l'intervention suivante, comme une chirurgie, une radiothérapie ou une chimiothérapie, avec un profil d'innocuité gérable¹⁰¹. Après un suivi sur deux ans, plus de 83 % des patients sous vorasidénib n'ont pas eu besoin d'un traitement supplémentaire, contre seulement 27 % des patients sous placebo. Il est en cours d'examen par la FDA des É.-U. et la l'EMA. Si l'essai de phase III confirme ces résultats, [traduction] « l'association de rélacorilant et de nab-paclitaxel a le potentiel de devenir le nouveau traitement standard »¹⁰². Un essai de phase III est en cours¹⁰³. Aucun autre médicament en cours d'essais de phase II n'a été trouvé pour toutes les indications pour le moment¹⁰⁴. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus..

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication	Description et principaux attributs
APPAREIL RESPIRATOIRE		
AD-109 (atomoxétine + R-oxybutynine) Apnimed, Inc. 	Apnée obstructive du sommeil (AOS)	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'une combinaison de R-oxybutynine, un antimuscarinique sélectif, et d'atomoxétine, un inhibiteur sélectif du recaptage de la norépinéphrine. Il pourrait être le premier médicament oral capable de traiter l'obstruction nocturne des voies respiratoires et l'hypoxie sous-jacents qui caractérisent le l'AOS, et d'améliorer les conséquences diurnes de l'AOS, comme la fatigue. Administré par voie orale, une fois par jour au coucher. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les essais de phase II ont montré que AD109, aux doses mises à l'essai, a permis une réduction statistiquement significative de l'indice d'apnée-hypopnée (IAH4, définition de la désaturation à 4 % pour les hypopnées) par rapport au placebo ($p < 0,001$ vs placebo). L'administration d'AD109 a conduit à des réductions cliniquement importantes de l'IAH chez la plupart des patients souffrant d'AOS légère, modérée et grave^{105, 106, 107}. À l'heure actuelle, moins de la moitié des personnes utilisant un traitement par pression positive s'y conforment à long terme, ce qui expose de nombreuses personnes aux conséquences d'une AOS non traitée, notamment à un risque accru d'accident vasculaire cérébral et de crise cardiaque¹⁰⁸. Des essais de phase III sont en cours^{109, 110}. Aucun autre médicament en cours d'essais de phase II n'a été trouvé pour cette indication pour le moment¹¹¹. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
Brensocatib Insmmed Inc.  	Bronchectasie	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur sélectif et réversible de la dipeptidyl peptidase 1 (cathepsine C) qui exerce une action anti-inflammatoire en supprimant l'activité des protéases à sérine des neutrophiles. Administré par voie orale. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans le cadre d'un essai de phase II chez des patients atteints de bronchectasie, le brensocatib a prolongé le délai avant la première exacerbation et a permis de réduire le nombre d'exacerbations par rapport au placebo^{112, 113}. Un examen par la FDA des É.-U. est en cours. Un essai de phase III chez des patients atteints de bronchectasie est en cours¹¹⁴. Un essai de phase III pour la COVID-19 a été achevé¹¹⁵. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II ($n = 3$), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que le brensocatib¹¹⁶. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 1,3 milliard de dollars d'ici 2029.*

* Les prévisions consensuelles utilisées pour les données sur les revenus mondiaux ont été recueillies auprès de GlobalData (T2 de 2024) et sont présentées en dollars américains.

Source des données : Base de données GlobalData Healthcare.

TABEAU 5.

Mise à jour sur les médicaments émergents conservés de l'édition 2022 de *L'Observateur des médicaments émergents*

Critères de sélection			Principaux attributs	
 Innocuité et efficacité accrues	 Nouveau mécanisme	 Thérapie génique ou cellulaire	 Essais cliniques au Canada	 Désignation de médicament rare ou orphelin
 Découverte	 Processus accéléré	 Examen prioritaire	 Produit biologique	 Traitement d'appoint

Médicament (nom commercial) entreprise	Indication(s)	Mise à jour
SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE		
<p>Abélacimab Anthos Therapeutics Inc.</p> 	<p>Thrombose veineuse profonde (TVP); embolie pulmonaire; fibrillation auriculaire</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Selon une étude coût-efficacité, l'abélacimab pourrait permettre une économie potentielle de 50 000 \$ US et une amélioration de 1,5 année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) par personne sur un horizon temporel à vie par rapport au rivaroxaban, qui est un anticoagulant administré directement par voie orale¹¹⁷. ○ Deux essais de phase III sur les thromboses associées au cancer sont en cours; ils devraient être achevés en septembre 2025^{118, 119}. ○ Un essai de phase III sur la fibrillation atriale à risque élevé est en cours; il devrait être achevé en mars 2025¹²⁰. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
<p>Étripamil Milestone Pharmaceuticals Inc.</p> 	<p>Tachycardie supraventriculaire</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les résultats positifs de l'essai clinique RAPID de phase III sur l'étripamil en vaporisateur nasal chez des patients souffrant de tachycardie supraventriculaire paroxystique (TSP) ont été publiés¹²¹. ○ Deux essais cliniques de phase III ont été réalisés^{122, 123} et d'autres sont toujours en cours¹²⁴, dont une étude de prolongation ouverte avec recrutement sur invitation¹²⁵. ○ Le médicament a été présenté à la FDA des États-Unis aux fins d'examen¹²⁶. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 237 millions de dollars d'ici 2029.*

Médicament (nom commercial) entreprise	Indication(s)	Mise à jour
Obicétrapib NewAmsterdam Pharma Company 	Dyslipidémie; hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe); athérosclérose	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Selon une méta-analyse d'essais, les inhibiteurs de la protéine de transfert des esters de cholestérol—y compris l'obicétrapib—sont associés à une réduction de la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires et à l'infarctus du myocarde¹²⁷. Les essais de phase III sont toujours en cours^{128, 129, 130, 131, 132}. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 582 millions de dollars d'ici 2029*.
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL		
Soticléstat Takeda Pharmaceutical Co Ltd. 	Syndrome de Lennox-Gastaut; syndrome de Dravet (épilepsie myoclonique sévère du nourrisson)	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Deux essais de phase III ont été réalisés^{133, 134}, et de nombreux autres sont toujours en cours^{135, 136}. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 204 millions de dollars d'ici 2029*.
Latozinétab (anciennement AL-001) Alector Inc. 	Démence frontotemporale (DFT)	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Dans le cadre d'un essai de phase II, le traitement au latozinétab de la démence frontotemporale n'a pas eu d'effet significatif sur la progression de la maladie, bien que le traitement ait été sûr et bien toléré, en général¹³⁷. L'essai de phase III est toujours en cours; il devrait être achevé en octobre 2027¹³⁸. Une étude de prolongation de la phase III a été amorcée¹³⁹. La FDA des États-Unis a accordé la désignation de traitement révolutionnaire¹⁴⁰. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 9 millions de dollars d'ici 2029*.
Valiltramiprosate (anciennement ALZ-801) Alzheon Inc. 	Maladie d'Alzheimer (MA)	Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> L'essai de phase III a été achevé en juillet 2024¹⁴¹. Une étude de prolongation à long terme a été ajoutée¹⁴². Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.

Médicament (nom commercial) entreprise	Indication(s)	Mise à jour
<p>Midomafétamine (MDMA) Lykos Therapeutics (anciennement Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies Public Benefit Corporation)</p> 	<p>Trouble de stress post-traumatique (TSPT)</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Un autre essai de phase III a été achevé¹⁴³. Deux essais de phase III ont été lancés en 2024^{144, 145}. Les essais de phase III réalisés à ce jour suggèrent que la midomafétamine est supérieure aux antidépresseurs pour le traitement du TSPT¹⁴⁶. Lykos Therapeutics a présenté une demande de drogue nouvelle (examen prioritaire) à la FDA des États-Unis¹⁴⁷. La FDA a tenu une réunion du comité consultatif sur les médicaments psychopharmacologiques (<i>Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee</i>) le 4 juin 2024 pour examiner les données¹⁴⁸. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
<p>ND-0612 (lévodopa-carbidopa pour perfusion sous-cutanée) Neuroderm, une filiale de Mitsubishi Tanabe Pharma Corp.</p> 	<p>Maladie de Parkinson (MP)</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les résultats positifs tirés de l'essai de phase III ont été déclarés¹⁴⁹ et publiés¹⁵⁰. L'essai de phase III est en cours (il a été prolongé pour recueillir des données sur l'innocuité à long terme); il devrait s'achever en février 2027¹⁵¹. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
TROUBLES DE L'APPAREIL DIGESTIF		
<p>Séladelpar lysine CymaBay Therapeutics Inc.</p> 	<p>Cholangite biliaire primitive (cirrhose biliaire primitive)</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les résultats de la phase III ont été publiés. Le pourcentage de patients pour lesquels une réponse biochimique et une normalisation des phosphatases alcalines ont été obtenues était significativement plus élevé avec le séladelpar qu'avec le placebo. Il a également permis de réduire de manière significative le prurit chez les patients qui présentaient un prurit modéré à grave au départ¹⁵². Deux essais de phase III ont été réalisés^{153, 154} et un autre est en cours¹⁵⁵. La FDA des États-Unis a accepté une demande de drogue nouvelle (examen prioritaire) en février 2024; une décision est attendue d'ici août 2024¹⁵⁶. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 478 millions de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) entreprise	Indication(s)	Mise à jour
TROUBLES GÉNÉTIQUES		
REC-2282 Recursion Pharmaceuticals Inc. 	Neurofibromatose de type II (NF2)	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Un essai de phase II/III est en cours¹⁵⁷. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 163 millions de dollars d'ici 2029*.
SYSTÈME GÉNITO-URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES		
Mésylate de gépotidacine GlaxoSmithKline plc 	Cystite; infections urinaires	Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Il a été signalé que l'entreprise prévoyait présenter les documents réglementaires à la FDA des États-Unis au cours du premier semestre de 2023.¹⁵⁸ Elle prévoit désormais de déposer son dossier au cours du deuxième semestre de 2024¹⁵⁹. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 434 millions de dollars d'ici 2029*.
TROUBLES HÉMATOLOGIQUES		
Bentracimab SFJ Pharmaceuticals Inc. 	Troubles du saignement et de la coagulation	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> L'entreprise a présenté une demande d'homologation de produit biologique à la FDA des États-Unis en août 2024. La FDA lui a accordé un examen prioritaire¹⁶⁰. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
Fitusiran Sanofi 	Hémophilie A Hémophilie B	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Les résultats positifs des essais de phase III, qui avaient déjà été mentionnés dans des communiqués de presse, ont été publiés^{161, 162}. L'étude de phase III à long terme est en cours, jusqu'en novembre 2026¹⁶³. Un autre essai de phase III a été réalisé; aucune information sur les résultats n'est disponible pour l'instant¹⁶⁴. Un essai de phase III chez des patients pédiatriques est en cours.¹⁶⁵ Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Total global annual revenue forecasted to be \$459 million by 2029.*

Médicament (nom commercial) entreprise	Indication(s)	Mise à jour
TROUBLES HORMONAUX		
Palopectériparatide Ascendis Pharma AS 	Hypoparathyroïdie	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Le délai d'examen de la FDA des États-Unis a été prolongé jusqu'en août 2024¹⁶⁶. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 1,8 milliard de dollars d'ici 2029*.
TROUBLES IMMUNOLOGIQUES		
Garadacimab CSL Ltd. 	Angio-œdème héréditaire (AOH) (déficit en inhibiteur de la C1 estérase [C1-INH])	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Les résultats de l'essai de phase III ont été publiés. Les résultats montrent que l'administration mensuelle de garadacimab a réduit de manière significative, par rapport au placebo, les crises d'angio-œdème héréditaire chez les patients âgés de 12 ans et plus et que le profil d'innocuité était favorable¹⁶⁷. Un essai de phase III a été réalisé¹⁶⁸, et un autre est en cours¹⁶⁹. La FDA des États-Unis a accepté une demande d'homologation de produit biologique en décembre 2023; il en est de même pour l'EMA¹⁷⁰. En cours d'examen par Santé Canada¹⁷¹. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
MALADIES INFECTIEUSES		
Zoliflodacine Innoviva Inc. 	Gonorrhée urétrale et cervicale non compliquée	Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Les résultats de l'essai de phase III ont été positifs¹⁷². Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
TROUBLES MÉTABOLIQUES		
Birtamimab Prothena Corp plc 	Amylose systémique primaire	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> D'après des analyses a posteriori de l'essai de phase 3 VITAL, le birtamimab associé au traitement standard confère un avantage quant à la survie chez les patients atteints d'amylose à chaînes légères (AL) à un stade avancé (stade IV selon la classification de la Mayo Clinic)¹⁷³. L'essai de confirmation de phase III (AFFIRM-AL) est en cours; il devrait être achevé en juin 2025¹⁷⁴. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 283 millions de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) entreprise	Indication(s)	Mise à jour
ONCOLOGIE		
<p>Bémarituzumab Amgen Inc.</p> 	<p>Adénocarcinome de la jonction œsophago-gastrique; cancer de l'estomac; cancer de la vessie; carcinome de la jonction œsophago-gastrique</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ L'analyse finale de l'essai de phase II a montré que l'association beemarituzumab-mFOLFOX6 a conduit à une survie médiane sans progression et à une survie globale numériquement plus longues que mFOLFOX6 utilisé seul¹⁷⁵. ○ Des essais de phase III sont en cours^{176, 177}. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 559 millions de dollars d'ici 2029*.
<p>Dichlorhydrate de navitoclax AbbVie Inc.</p> 	<p>Myélofibrose</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Des essais de phase III sont en cours^{178, 179}. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 496 millions de dollars d'ici 2029*.
<p>Acétate de rufertide Protagonist Therapeutics Inc.</p> 	<p>Polycythémie vraie (PV)</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les résultats de l'essai de phase II ont été publiés. Le traitement par le rufertide a été associé à un hématoците moyen inférieur à 45 % pendant la période de 28 jours nécessaire pour déterminer la dose, et le pourcentage de patients ayant présenté une réponse pendant la période de retrait randomisée de 12 semaines a été plus élevé avec le rufertide qu'avec le placebo¹⁸⁰. ○ Un essai de phase III est en cours¹⁸¹. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
<p>SGX-301 - Hypéricine sodique (hypéricine synthétique) Soligenix Inc.</p> 	<p>Lymphome T cutané (LTC)</p>	 <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ L'entreprise a présenté à la FDA des États-Unis une demande de drogue nouvelle en décembre 2022. Après un examen préliminaire, la FDA a estimé que la demande de drogue nouvelle n'était pas suffisamment détaillée pour permettre un examen approfondi¹⁸². Par suite de discussions avec la FDA, un essai de confirmation de phase III a été amorcé^{183, 184}. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.

Médicament (nom commercial) entreprise	Indication(s)	Mise à jour
Zolbétuximab Astellas Pharma Inc. 	Adénocarcinome de la jonction œsophago-gastrique; cancer de l'estomac	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> ○ Approuvé au Japon (Vyloy; 26 mars 2024)¹⁸⁵. ○ La FDA a procédé à un examen (examen prioritaire), mais n'a pas donné l'approbation en raison de lacunes soulevées lors d'une inspection préalable à l'octroi d'une licence dans un site de fabrication tiers de l'agent¹⁸⁶. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> ○ Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 716 millions de dollars d'ici 2029*.
OPHTALMOLOGIE		
Lénadogène nolparvec GenSight Biologics SA 	Neuropathie optique héréditaire de Leber (atrophie optique de Leber)	 Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> ○ L'efficacité du lénadogène nolparvec à améliorer l'acuité visuelle chez les patients atteints d'une neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) issue d'une mutation du gène MTND4 a été confirmée au sein d'une vaste cohorte de patients, par comparaison au déclin spontané observé selon l'évolution naturelle de la maladie¹⁸⁷. ○ Des essais de type III ont été réalisés^{188, 189, 190}, et un autre est en cours¹⁹¹. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> ○ Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.

* Les prévisions consensuelles utilisées pour les données sur les revenus mondiaux ont été recueillies auprès de GlobalData (T2 de 2024) et sont présentées en dollars américains.

Source des données : Base de données GlobalData Healthcare.

TABEAU 6.

Médicaments émergents de l'édition 2022 de *L'Observateur des médicaments émergents* ayant reçu une autorisation de mise sur le marché

Critères de sélection			Principaux attributs		
 Innocuité et efficacité accrues	 Nouveau mécanisme	 Thérapie génique ou cellulaire	 Essais cliniques au Canada	 Désignation de médicament pour maladies rares ou orphelines	 Perpétuation possible
 Découverte	 Processus accéléré	 Examen prioritaire	 Produit biologique	 Traitement d'appoint	

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication(s)	Statut d'approbation et principaux attributs
SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE		
Aprocitan (Tryvio) Idorsia Pharmaceutical Ltd. 	Hypertension réfractaire	 Approbation ○ Approuvé par la FDA des États-Unis (Tryvio; 19 mars 2024) ¹⁹² . Revenus prévus ○ Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 165 millions de dollars d'ici 2029*.
Sotatercept (Winrevair) Accelaron Pharma Inc. 	Hypertension artérielle pulmonaire (HAP)	 Approbation ○ Approuvé par la FDA des États-Unis (Winrevair; 26 mars 2024) ¹⁹³ . Revenus prévus ○ Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 5,6 milliards de dollars d'ici 2029*.
DERMATOLOGIE		
Béremagène géperpavec (Vyjuvek) Krystal Biotech Inc. 	Épidermolyse bulleuse	 Approbation ○ Approuvé par la FDA des États-Unis (Vyjuvek; 19 mai 2023) ¹⁹⁴ . Revenus prévus ○ Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 895 millions de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication(s)	Statut d'approbation et principaux attributs
TROUBLES DE L'APPAREIL DIGESTIF		
RBX-2660 (Rebyota) Ferring Pharmaceuticals Inc. 	Infections à <i>Clostridium difficile</i> (maladies associées à <i>C. difficile</i>)	 Approbation <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Rebyota; 30 novembre 2023)¹⁹⁵. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
Resmétirom (Rezdiffra) Madrigal Pharmaceuticals Inc. 	Stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH)	 Approbation <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Rezdiffra; 14 mars 2024)¹⁹⁶. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 3,9 milliards de dollars d'ici 2029*.
TROUBLES GÉNÉTIQUES		
Délandistrogène moxéparovéc (Elevidys) Sarepta Therapeutics Inc. 	Dystrophie musculaire de Duchenne	 Approbation <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Elevidys; 22 juin 2023)¹⁹⁷. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 3 milliards de dollars d'ici 2029*.
TROUBLES HÉMATOLOGIQUES		
Danicopan (Voydeya) Alexion Pharmaceuticals Inc. 	Hémoglobulinurie paroxystique nocturne (HPN)	 Approbation <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Voydeya; 29 mars 2024)¹⁹⁸. En cours d'examen par Santé Canada¹⁹⁹. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 302 millions de dollars d'ici 2029*.
Fidanacogène élaparovéc (Bevez) Pfizer Inc. 	Hémophilie B (déficit en facteur IX)	 Approbation <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Bevez; 25 avril 2024)²⁰⁰. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 516 millions de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication(s)	Statut d'approbation et principaux attributs
TROUBLES IMMUNOLOGIQUES		
Omidubicel (Omisirge) Gamida Cell Ltd. 	Greffe de cellules souches hématopoïétiques	 <p>Approbation</p> <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Omisirge; 17 avril 2023)²⁰¹. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
TROUBLES MÉTABOLIQUES		
Donislecel (Lantidra) CellTrans Inc. 	Diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant)	 <p>Approbation</p> <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Lantidra; 28 juin 2023)²⁰². <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
Insuline icodec (Awiqli) Novo Nordisk AS 	Diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant); diabète de type 2	 <p>Approbation</p> <ul style="list-style-type: none"> Santé Canada a approuvé le médicament (Awiqli; 12 mars 2024), mais, en date du 17 juin 2024, celui-ci n'était pas encore commercialisé²⁰³. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 1 milliard de dollars d'ici 2029*.
Pégunigalsidase alfa (Elfabrio) Chiesi Farmaceutici SpA 	Maladie de Fabry (MF)	 <p>Approbation</p> <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Elfabrio; 9 mai 2023)²⁰⁴. Approuvé par l'EMA des États-Unis (Elfabrio; 8 mai 2023)²⁰⁵. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.
ONCOLOGIE		
Imételstat sodique (Rytelo) Geron Corp 	Syndrome myélodysplasique; myélofibrose secondaire à une thrombocythémie essentielle (MF post-TE); myélofibrose secondaire à une polycythémie vraie (MF post-PV)	 <p>Approbation</p> <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Rytelo; 6 juin 2024)²⁰⁶. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 1,2 milliard de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication(s)	Statut d'approbation et principaux attributs
OPHTALMOLOGIE		
Avacincaptad pégo sodique (Izervay) Astellas Pharma Inc.  	Atrophie géographique (AG)	 Approbation <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Izervay; 4 août 2023)²⁰⁷. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 1,5 milliard de dollars d'ici 2029*.
SANTÉ DES FEMMES		
Fézolinétant (Veozah) Astellas Pharma Inc.  	Symptômes vasomoteurs de la ménopause (bouffées de chaleur)	 Approbation <ul style="list-style-type: none"> Approuvé par la FDA des États-Unis (Veozah; 12 mai 2023)²⁰⁸. Approuvé par l'EMA (Veozah; 7 décembre 2023)²⁰⁹. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 1,4 milliard de dollars d'ici 2029*.

* Les prévisions consensuelles utilisées pour les données sur les revenus mondiaux ont été recueillies auprès de GlobalData (T2 de 2024) et sont présentées en dollars américains.

Source des données : Base de données GlobalData Healthcare.

PLEINS FEUX SUR LE CANADA

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

Le tableau 7 présente six nouveaux médicaments actuellement inscrits sur les listes des PCE de Santé Canada qui ont un nouveau mécanisme d'action ou dont l'innocuité et l'efficacité ont été améliorées dans le cadre d'essais cliniques. Sur les cinq médicaments figurant dans l'édition 2022, tous ont depuis reçu une autorisation de mise sur le marché de Santé Canada. Le mésylate de masitinib, un médicament agissant sur le système nerveux central indiqué dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA), a fait l'objet d'un avis d'insuffisance (2024-02), et la demande a été retirée par Santé Canada.

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

TABEAU 7.

Nouveaux médicaments sélectionnés en cours d'examen par Santé Canada, 2023

Critères de sélection		Principaux attributs			
 Innocuité et efficacité accrues	 Nouveau mécanisme	 Découverte	 Processus accéléré	 Examen prioritaire	 Essais cliniques au Canada
	 Thérapie génique ou cellulaire		 Désignation de médicament pour maladies rares ou orphelines	 Biologique	 Traitement d'appoint

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication(s) anticipée(s)†	Description et principaux attributs
TROUBLES IMMUNOLOGIQUES		
Leniolisib Joenja (États-Unis) Pharming Technologies BV 	Syndrome de la phosphoinositide 3-kinase delta activée (SPDA)	  <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur sélectif de la PI3K-δ²¹⁰. Administré par voie orale. Approuvé par la FDA des États-Unis (comprimés de Joenja; 24 mars 2023) pour le SPDA²¹¹. Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> D'après une analyse provisoire d'une étude de prolongation ouverte à groupe unique en cours, le médicament a été bien toléré et a permis d'obtenir des résultats durables concernant une période d'exposition allant jusqu'à 5 ans chez 37 patients souffrant du SPDA²¹². Aucun autre traitement en cours d'essais de phase II n'a encore été trouvé pour le SPDA²¹³. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 260 millions de dollars d'ici 2029*.
Tapinarof Vtama (États-Unis) Dermavant Sciences GmbH 	Psoriasis en plaques	<ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un agoniste topique non stéroïdien des récepteurs des hydrocarbures aryles (AhR)²¹⁴. Administré par voie topique une fois par jour. Approuvé par la FDA des États-Unis (Vtama; 23 mai 2022) pour le traitement topique du psoriasis en plaques chez l'adulte²¹⁵. Essais cliniques <ul style="list-style-type: none"> Les essais cliniques ont démontré des taux élevés de disparition des lésions de la peau grâce à la crème de tapinarof, des effets durables pendant le traitement (absence de tachyphylaxie pendant une période allant jusqu'à 52 semaines), un effet rémanent d'environ quatre mois après la disparition complète des lésions et l'arrêt du traitement (c'est-à-dire la durée pendant laquelle le psoriasis ne réapparaît pas après le traitement) et l'absence de rebond après l'arrêt du traitement²¹⁶. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n > 10), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que le tapinarof. Consulter l'annexe A pour plus de détails. Revenus prévus <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 790 millions de dollars d'ici 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication(s) anticipée(s)†	Description et principaux attributs
ONCOLOGIE		
<p>Avapritinib Ayvakit (États-Unis) Blueprint Medicines Corporation</p> 	<p>Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur sélectif de la tyrosine kinase (TKI) ciblant la mutation KIT D816V. Administré par voie orale. Approuvé par la FDA des États-Unis (Ayvakit, comprimés, le 16 juin 2021) pour la mastocytose²¹⁷. Approuvé par l'EMA (Ayvakit, 30 septembre 2020)²¹⁸. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans le cadre d'un essai de phase II, ce médicament s'est avéré supérieur au placebo dans la réduction des symptômes non contrôlés et de la charge en mastocytes chez les patients atteints de mastocytose systémique indolente²¹⁹. Aucun autre traitement en cours d'essais de phase II n'a encore été trouvé pour la mastocytose systémique.²²⁰ <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient se situer à 1,6 milliard de dollars d'ici à 2029*.
<p>Ivosidénib Tibsovo (États-Unis) Servier Canada Inc.</p> 	<p>Leucémie myéloïde aiguë (LMA)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur sélectif, allostérique, de l'isocitrate déshydrogénase 1 et 2 (IDH1 et IDH2)²²¹. Administré par voie orale. Approuvé par la FDA des États-Unis (Tibsovo; 25 mai 2022) en association avec l'azacitidine (azacitidine pour injection) pour le traitement de la LMA nouvellement diagnostiquée avec une mutation sensible de l'IDH1, telle que décelée au moyen d'un test approuvé par la FDA chez des adultes de 75 ans ou plus, ou qui ont des comorbidités les empêchant d'avoir recours à une chimiothérapie d'induction intensive²²². Approuvé par l'EMA (Tibsovo; 12 mai 2023)²²³. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données cliniques ont souligné son profil d'innocuité favorable en tant que traitement autonome et dans le cadre d'une stratégie d'association²²⁴. Dans le cadre d'une comparaison des résultats dans le monde réel avec des schémas thérapeutiques courants de première intention pour la LAM avec une mutation du gène IDH1, l'ivosidénib combiné à un agent hypométhylant a été associé à de meilleurs résultats que le vénétoclax combiné à un agent hypométhylant²²⁵. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n > 10), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que l'ivosidénib. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient se situer à 29 millions de dollars d'ici à 2029*.

Médicament (nom commercial) Entreprise	Indication(s) anticipée(s)†	Description et principaux attributs
<p>Dichlorhydrate de momélotinib monohydraté Ojjaara (États-Unis) Omjara (EMA) GlaxoSmithKline Inc.</p> 	<p>Myélofibrose (MF)</p>	 <ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un inhibiteur des Janus kinases 1 et 2 (JAK1 et JAK2), ainsi qu'un inhibiteur du récepteur de l'actine A de type 1 (ACVR1), un régulateur clé de l'homéostasie du fer. Administré par voie orale, une fois par jour. Approuvé par la FDA des États-Unis (Ojjaara; 15 septembre 2023) pour les patients atteints de myélofibrose et souffrant d'anémie²²⁶. Approuvé par l'EMA (Omjara; 8 février 2024)²²⁷. <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les essais cliniques ont démontré son efficacité pour réduire la taille de la rate, soulager les symptômes et améliorer l'anémie, et son profil d'innocuité est favorable par rapport à celui d'autres inhibiteurs de JAK, tant chez les patients n'ayant jamais reçu de traitement que chez ceux qui en ont reçu un^{228, 229}. Dans les sous-groupes anémiques, le momélotinib a été associé à des taux plus élevés d'indépendance transfusionnelle et à une intensité transfusionnelle moindre/stable par rapport au ruxolitinib²³⁰. En plus de ces avantages, il a permis d'obtenir des résultats notables quant à la survie chez les patients n'ayant jamais reçu d'inhibiteur de JAK et chez ceux traités par le ruxolitinib²³¹. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n > 10), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que le momélotinib. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Les revenus mondiaux annuels devraient totaliser 939 millions de dollars d'ici 2029*.
OPHTALMOLOGIE		
<p>Perfluorohéxyloctane Miebo (États-Unis) Bausch & Lomb Inc.</p> 	<p>Kérato-conjonctivite sèche (sécheresse oculaire)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Il s'agit d'un alcane semi-fluoré. Il forme une monocouche à l'interface air-liquide du film lacrymal, ce qui devrait réduire l'évaporation. Administré sous forme de gouttes ophtalmiques topiques. Approuvé par la FDA des États-Unis (Miebo; 19 mai 2023) pour le traitement de la sécheresse oculaire²³². <p>Essais cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> Par rapport à l'utilisation d'une solution saline hypotonique, l'instillation de perfluorohéxyloctane a conduit à des améliorations significatives des signes et des symptômes aussi rapidement que dès les deux premières semaines. Dans le cadre d'une étude ouverte de prolongation sur l'innocuité à long terme, l'efficacité du perfluorohéxyloctane s'est maintenue pendant 12 mois, et le profil d'innocuité était conforme à celui observé dans le cadre d'études antérieures. Les résultats des essais cliniques indiquent que le traitement au perfluorohéxyloctane réduit de manière efficace et constante les signes et les symptômes de la sécheresse oculaire²³³. D'autres médicaments font l'objet d'essais de phase II (n > 10), mais aucun n'a le même mécanisme d'action que le perfluorohéxyloctane. Consulter l'annexe A pour plus de détails. <p>Revenus prévus</p> <ul style="list-style-type: none"> Revenus mondiaux annuels prévus inconnus.

* Les prévisions consensuelles utilisées pour les données sur les revenus mondiaux ont été recueillies auprès de GlobalData (T2 de 2024) et sont présentées en dollars américains.

† Les listes des présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) de Santé Canada précisent le domaine thérapeutique du médicament en cours d'examen, mais pas l'indication. L'indication présentée au tableau 7 est fondée sur les renseignements sur le médicament issus de la littérature ou des approbations accordées dans d'autres pays. Dans certains cas, lorsque le médicament a fait l'objet d'un examen harmonisé, l'indication a été vérifiée dans le rapport d'examen en vue du remboursement de l'AMC.

Source des données : Base de données GlobalData Healthcare.

ANNEXE A

TABLEAU A1.

Produits biosimilaires en cours d'essais cliniques de phase III (d'après les données extraites le 3 avril 2024)

Médicament	Produit de référence au Canada	Autres produits biosimilaires commercialisés au Canada à l'heure actuelle (O/N) et produits biosimilaires en cours d'examen par SC		Entreprises mettant au point un produit biosimilaire	Indication
Aflibercept	Eylea (Bayer Inc.)	N	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Amgen Canada Inc. ○ Apotex Inc. ○ Biosimilar Collaborations Ireland Ltd. ○ Celltrion HealthCare Co Ltd. 	Alteogen Inc. Celltrion Inc. Formycon AG Sam Chun Dang Pharm Co Ltd.	Dégénérescence maculaire humide (néovasculaire/exsudative)
				Amgen Inc.	Œdème maculaire
				Celltrion Inc.	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
				Celltrion Inc.	Néovascularisation choroïdienne
Bévacizumab	Avastin (Hoffmann-La Roche Limited)	O		Prestige BioPharma Ltd.	Cancer du poumon non à petites cellules
Dénosumab	Prolia/Xgeva (Amgen Canada Inc.)	N	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Sandoz Canada Inc. (approuvé le 16 février 2024, mais pas encore commercialisé)	Alvotech SA Biocon Ltd. Celltrion Inc. Eden Biologics Inc. Fresenius Kabi SwissBioSim GmbH Gedeon Richter plc Irom Group Co Ltd. (Japan) Shanghai Henlius Biotech Inc.	Ostéoporose postménopausique
				Biocon Ltd.	Fracture osseuse
				Biocon Ltd.	Métastases osseuses

Médicament	Produit de référence au Canada	Autres produits biosimilaires commercialisés au Canada à l'heure actuelle (O/N) et produits biosimilaires en cours d'examen par SC		Entreprises mettant au point un produit biosimilaire	Indication
Éculizumab	Soliris (Alexion Pharma GmbH)	N	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Amgen Canada Inc. ○ Samsung Bioepis Co., Ltd. 		Hémoglobulinurie paroxystique nocturne
Filgrastim	Neulasta (Amgen Canada Inc.)	O	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Curateq Biologics Private Limited 		Neutropénie induite par la chimiothérapie
Ocrélizumab	Ocrevus (Hoffmann-La Roche Limited)	N		Celltrion Inc.	Sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR)
Omaliuzumab	Xolair (Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.)	N	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Celltrion Healthcare Co Ltd. 	Celltrion Inc.	Asthme allergique
				Celltrion Inc.	Urticaire chronique
				Celltrion Inc.	Polypes nasaux (polypose nasale); rhinosinusite
				Celltrion Inc.	Allergie alimentaire
Pegfilgrastim	Neulasta (Amgen Canada Inc.)	O	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Curateq Biologics Private Limited ○ JAMP Pharma Corporation ○ Lupin Pharma Canada Limited ○ Nora Pharma Inc. 	Curateq Biologics Pvt Ltd.	Neutropénie induite par la chimiothérapie
Pertuzumab	Perjeta (Hoffmann-La Roche Limited)	N		Shanghai Henlius Biotech Inc.	Cancer du sein positif pour le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (cancer du sein HER2+)
Ranibizumab	Lucentis (Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.)	O		Lupin Ltd.	Dégénérescence maculaire humide (néovasculaire/exsudative)

Médicament	Produit de référence au Canada	Autres produits biosimilaires commercialisés au Canada à l'heure actuelle (O/N) et produits biosimilaires en cours d'examen par SC		Entreprises mettant au point un produit biosimilaire	Indication
Rituximab	Rituxan (Hoffmann-La Roche Limited)	O	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> Dr. Reddy's Laboratories SA 		Lymphome non hodgkinien; leucémie lymphoïde chronique; polyarthrite rhumatoïde; granulomatose avec polyangéite et polyangéite microscopique
Tocilizumab	Actemra (Hoffmann-La Roche Limited)	N	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> Fresenius Kabi Canada Ltd. 	Celltrion Inc. Mochida Pharmaceutical Co Ltd.	Polyarthrite rhumatoïde
Trastuzumab	Herceptin (Hoffmann-La Roche Limited)	O	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> Accord Healthcare Inc. 	Prestige BioPharma Ltd.	Cancer du sein positif pour le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (cancer du sein HER2+)
				Prestige BioPharma Ltd.	Adénocarcinome de la jonction œsophago-gastrique
				Prestige BioPharma Ltd.	Cancer de l'estomac
Ustekinumab	Stelara (Janssen Inc.)	N	En cours d'examen par SC (en date du 3 avril) : <ul style="list-style-type: none"> Celltrion Healthcare Co Ltd. Samsung Bioepis Co., Ltd. 	Biocon Ltd. Samsung Bioepis Co Ltd.	Arthrite psoriasique
				Biocon Ltd. Formycon AG Samsung Bioepis Co Ltd. STgen Bio Co Ltd.	Psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire)
				Biocon Ltd. Samsung Bioepis Co Ltd.	Maladie de Crohn (entérite régionale)
				Samsung Bioepis Co Ltd.	Colite ulcéreuse

TABEAU A2.

Médicaments en cours d'essais de phase II pour des indications ciblées par des médicaments candidats émergents, 2023

Médicament candidat émergent	Indication	Médicaments en cours d'essais de phase II et mécanisme d'action (MA)*
ABBVCLS-7262	Sclérose latérale amyotrophique (SLA)	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Inhibiteur de 1-phosphatidylinositol-3-phosphate 5-kinase (apilimod) ○ Inhibiteur de la protéine ribosomale S6 kinase 70 kDa/inhibiteur de la protéine kinase mTOR, soit une sérine/thréonine kinase (monépantel); ○ activateur de la voie Akt (IPL-344, NA-704, RNS-60); ○ antioxydant (EH-301); ○ inhibiteur du régulateur de l'apoptose BAX, capteur de radicaux libres, activateur des facteurs de croissance I et II apparentés à l'insuline, agoniste des récepteurs de l'insuline, activateur de la protéine kinase B (GM-6); ○ inhibiteur de l'arachidonate 15-lipoxygénase (utreloxastat); ○ inhibiteur de l'ataxine 2 (ION-541); ○ stimule les cellules T régulatrices (COYA-101); ○ inhibiteur du ligand CD40 (tégoprudart); ○ produit de thérapie cellulaire (AstroRx); ○ antagoniste muscarinique des récepteurs cholinergiques (scopolamine); ○ inhibiteur des facteurs de coagulation V et VIII (3K3A-APC); ○ association (célécoxib + ciprofloxacine); ○ agoniste des récepteurs dopaminergiques D2 et D3 (ropinirole); ○ thérapie génique (thérapie génique pour activer le GDNF dans la sclérose latérale amyotrophique et la rétinite pigmentaire); ○ antagoniste du récepteur des glucocorticoïdes (dazucorilant); ○ inhibiteur du complexe IκB kinase / inhibiteur du facteur nucléaire kappa B (acétylcystéine zidrimère); ○ activateur de macrophages (NP-001); ○ antagoniste du récepteur du facteur 1 de stimulation des macrophages (sotulétinib) ○ neuroprotecteur ciblant les mitochondries (MP-101); ○ inhibiteur de l'enzyme oxydoréductase (EPI-589); ○ inhibiteur de la sous-unité régulatrice 15A de la protéine phosphatase 1 (icerguastat); ○ inhibiteur de la transcriptase inverse (censavudine); ○ activateur de la superoxyde dismutase (AP-101); ○ autre produit dont le MA n'a pas été divulgué (TM-700); <p>À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication qui ont le même MA que ABBVCLS-7262 (activateur de la sous-unité bêta du facteur d'initiation de la traduction eucaryote 2).</p>
AD109 (atomoxétine + R-oxybutynine)	Apnée obstructive du sommeil (AOS)	À l'heure actuelle, il n'y a aucun autre médicament en cours d'essais de phase II pour cette indication précise.
Aficamten	Cardiomyopathie hypertrophique	À l'heure actuelle, il n'y a aucun autre médicament en cours d'essais de phase II pour cette indication précise.
Brensocatib	Bronchectasie	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Inhibiteur de la kinase MAPK5 [<i>mitogen activated protein kinase</i>] (MGS-2525); ○ inhibiteur de l'élastase des neutrophiles (alvelestat); ○ phage synthétique (AP-PA02). <p>À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication ayant le même MA que le brensocatib (un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 1).</p>

Médicament candidat émergent	Indication	Médicaments en cours d'essais de phase II et mécanisme d'action (MA)*
Datopotamab déruxtécan	Cancer du sein, à la fois HR positif/HER2 négatif et triple négatif	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ thérapie cellulaire par modification génétique (huMNC2-CAR22, huMNC2-CAR44); ○ inhibiteur de la prolyl endopeptidase FAP (AAA-614); ○ vaccin (nelipepimut-S). <p>À l'heure actuelle, il n'y a aucun autre médicament en cours d'essais de phase II pour tous les types de cancer du sein ciblés par le datopotamab (un conjugué anticorps-médicament ciblant TROP2).</p>
Efruxifermin	Stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH)	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ inhibiteur de la 1-acylglycérol-3-phosphate O-acyltransférase PNPLA3 (AZD-2693); ○ inhibiteur de la 5-lipoxygénase (epeleuton); ○ inhibiteur de l'acétyl-CoA carboxylase; inhibiteur de la diacylglycérol O-acyltransférase 2 (combinaison de clesacostat trométhamine + ervogastat); ○ activateur de la protéine kinase activée par l'AMP; inhibiteur de la PDE cyclique 3,5' spécifique au GMPc; activateur de la sirtuine 1 de la protéine désacétylase dépendante du NAD (combinaison de leucine + chlorhydrate de metformine + citrate de sildénafil); ○ agoniste du récepteur des androgènes (LPCN-1144); ○ inhibiteur de l'arachidonate 5; antagoniste des récepteurs des leucotriènes; inhibiteur de la PDE 3, 4; inhibiteur de la phospholipase C; antagoniste des récepteurs du thromboxane A2 (tipelukast); ○ agoniste du récepteur de l'acide biliaire (CS-0159, HPG-1860, TERN-101); ○ thérapie cellulaire (HepaStem); ○ inhibiteur double de la synthèse du cholestérol et des triglycérides (gemcabène); ○ inhibiteur du cytochrome P450 2E1; inhibiteur de la diacylglycérol O-acyltransférase 1; activateur de la lipase sensible aux hormones (SNP-610); ○ inhibiteur de la kinase d'adhésion focale [FAK] (narmafotinib); ○ agoniste des récepteurs du GLP 1; agoniste des récepteurs du glucagon (AZD-9550, efinopegdutide, efocipegtrutide, pemvidutide); ○ agoniste des récepteurs insulinothromotropes dépendants du glucose (DA-1241); ○ activateur de la protéine B1 du groupe de haute mobilité (trifluoroacétate de redasemtide); ○ modulateur lipidique (berbéline ursodésoxycholate); ○ inhibiteur du transporteur mitochondrial du pyruvate (PXL-065); ○ inhibiteur des isomérases peptidyl-prolyl cis-trans A, B et F mitochondriales (rencofilstat); ○ agoniste du récepteur bêta des hormones thyroïdiennes (ALG-009, TERN-501, VK-2809). <p>À l'heure actuelle, il y a un autre médicament (NN-9499) en cours d'essais de phase II pour cette indication qui a le même MA que l'efruxifermine (un agoniste du récepteur du facteur de croissance des fibroblastes).</p>
Ensifentrine	Bronchopneumopathie chronique obstructive.	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ inhibiteur de la 5-lipoxygénase (epeleuton); ○ antagoniste du récepteur de l'adénosine A1 (PBF-680); ○ antagoniste des récepteurs adrénergiques bêta 1 et 2 (nadolol); ○ inhibiteur du sous-composant C1q du complément (RLS-0071); ○ inhibiteur de la métallo-élastase des macrophages (adéramastat); ○ inhibiteur du substrat de la kinase C riche en alanine myristoylée (BIO-11006); ○ agoniste du récepteur de type Toll 2, 6 et 9 (PUL-042); ○ vaccin, inactivé (HI-1640V); <p>À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication ayant le même MA que l'ensifentrine (un inhibiteur de la PDE 3 et 4).</p>
Fazirsiran	Déficit en alpha-1-antitrypsine (A1AT)	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ inhibiteur de l'élastase des neutrophiles (alvelestat). <p>À l'heure actuelle, d'autres médicaments (belcesiran, INBRX-101) en cours d'essais de phase II pour cette indication ont le même MA que le fazirsiran (un inhibiteur de la protéine alpha-1 antitrypsine).</p>

Médicament candidat émergent	Indication	Médicaments en cours d'essais de phase II et mécanisme d'action (MA)*
Gemcitabine (GemRIS, TAR-200)	Cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire (CVNIM) (cancer superficiel de la vessie); cancer de la vessie invasif sur le plan musculaire (CVIM)	Médicaments en cours d'essais de phase II pour ces indications et leur MA : <ul style="list-style-type: none"> ○ vaccin (Ierapolturev). À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour ces deux indications qui ont le même MA que la gemcitabine (un inhibiteur de la grande sous-unité de la ribonucléotide diphosphate réductase).
Iclepertine	Rejet de greffe rénale	Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA : <ul style="list-style-type: none"> ○ inhibiteur du ligand CD40 (tégoпрubart[™]); ○ régulateur critique de la dynéine cytoplasmique, moteur des microtubules (LIS-1); ○ produit de thérapie cellulaire avec modification génétique (TX-200); ○ antagoniste de la glycoprotéine de surface des lymphocytes T CD28 (FR-104); ○ inhibiteur de l'antigène de surface des lymphocytes T CD2 (siplizumab). À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication qui ont le même MA que l'iclepertin (un inhibiteur du transporteur de glycine dépendant du sodium et du chlorure 1).
Inaxaplin	Glomérulosclérose segmentaire et focale	Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA : <ul style="list-style-type: none"> ○ Inhibiteur de l'antigène CD19 des lymphocytes B (VB-119); ○ modificateur de lipides (R3R01). À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication qui ont le même MA que l'inaxaplin (un inhibiteur de l'apolipoprotéine L1).
Nérinétide	AVC ischémique aigu	Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA : <ul style="list-style-type: none"> ○ antioxydant (LT-3001); ○ inhibiteur du régulateur de l'apoptose BAX, capteur de radicaux libres, activateur des facteurs de croissance I et II apparentés à l'insuline, agoniste des récepteurs de l'insuline, activateur de la protéine kinase B (GM-6); ○ inhibiteur bifonctionnel de l'époxyde hydrolase 2 (JX-10); ○ thérapie cellulaire (it-hMSC, NCS-01, ReN-001); ○ activateur de la protéine B1 du groupe de haute mobilité (redasemtide); ○ transporteur d'oxygène (perflenapent); ○ inhibiteur de la molécule d'orientation répulsive A (élézanumab); ○ autre produit dont le MA n'a pas été divulgué (RNS-60); À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication qui ont le même MA que le nérinétide (un éicosapeptide neuroprotecteur).

Médicament candidat émergent	Indication	Médicaments en cours d'essais de phase II et mécanisme d'action (MA)*
Obéfazimod	Colite ulcéreuse	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ antagoniste du récepteur de l'adénosine A1/A3 (PBF-677); ○ remplacement des bactéries/modulateur du microbiome (BGP-014, VE-202A); ○ inhibiteur de la calcineurine (cyclosporine CR); ○ inhibiteur spécifique de l'AMPc 3',5' cyclique PDE 4B/4D (orismilast); ○ inhibiteur de la protéine ligase E3 ubiquitine pellino homologue 1 (BBT-401); ○ antagoniste de l'intégrine alpha 4/bêta 7 (MORF-057); ○ inhibiteur de l'interleukine 1 alpha/bêta (lutikizumab); ○ agoniste du récepteur de l'interleukine-2 (PT-101); ○ agoniste de la sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine-7 (lusvertikimab); ○ agoniste de la protéine 2 de type lanC (omilancor); ○ agoniste du récepteur de l'hormone stimulante des mélanocytes (PL-8177); ○ immunothérapie dérivée de microbes (QBECO^{ix}); ○ modulateur neuro-immunitaire (HM-201); ○ inhibiteur de la prostaglandine G/H synthase (association mésalamine + hyaluronate de sodium); ○ activateur du ligand glycoprotéique P-sélectine 1 (AbGn-268); ○ agoniste du récepteur de la sphingosine-1-phosphate (amiséliomod, icanbélimod); ○ agoniste du récepteur de type Toll 9 (cobitolimod); ○ inhibiteur du membre -15 de la superfamille des ligands du facteur de nécrose tumorale [TNF] (RG-6631); ○ autre produit dont le MA n'a pas été divulgué (KSP-0243). <p>À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication qui ont le même MA que l'obéfazimod (un inhibiteur du facteur d'initiation de la traduction eucaryote 4E / agoniste du récepteur de l'interleukine 22).</p>
Patidegib	Syndrome de Gorlin (naéviomatose basocellulaire / syndrome du carcinome basocellulaire naévoïde)	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Inhibiteur de la sérine/thréonine kinase mTOR (sirolimus) <p>À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication qui ont le même MA que le patidegib (un bloqueur de la voie de signalisation Hedgehog).</p>
Pelacarsen sodium	Maladies cardiovasculaires; hyperlipidémie	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ inhibiteur de la protéine analogue à l'angiopoïétine 3 (solbinsiran, zodasiran); ○ inhibiteur double de la synthèse du cholestérol et des triglycérides (gemcabène); ○ inhibiteur de la protéine Niemann-Pick de type C1 (KT-6971); ○ inhibiteur de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (AZD-0780). <p>À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication qui ont le même MA que le pelacarsen (un inhibiteur de l'apolipoprotéine A).</p>
Pradémagène zamikéracel	Épidermolyse bulleuse	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ inhibiteur de la croissance de biofilm/biofilm bactérien / modulateur de la protéine des filaments intermédiaires (Tolasure); ○ activateur de la protéine B1 du groupe de haute mobilité (trifluoroacétate de redasemtide); ○ autre produit dont le MA n'a pas été divulgué (RLFTD011). <p>À l'heure actuelle, il n'y a pas d'autres médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication qui ont le même MA que le pradémagène zamikéracel (remplacement du collagène de type 7).</p>

Médicament candidat émergent	Indication	Médicaments en cours d'essais de phase II et mécanisme d'action (MA)*
Résinifératoxine	Douleur liée à l'arthrose	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ agoniste du récepteur de l'adénosine A3 (NTM-006); ○ antagoniste du récepteur de chimiokines CC de type 2 (CNTX-6970); ○ inhibiteur de la chimiokine 17 à motif CC (GSK-3858279); ○ agoniste du récepteur des glucocorticoïdes (fluticasone); ○ inhibiteur du récepteur du facteur de croissance nerveuse à haute affinité (AK-1830); ○ antagoniste du sous-type EP4 du récepteur PGE2 (grapiprant); ○ inhibiteur des PG G/H synthases 1 et 2 (otenaproxesul); ○ bloqueur de la sous-unité alpha du canal sodique de type 10 (VX-150); ○ autre produit dont le MA n'a pas été divulgué (S-120083, TTAX-03). <p>À l'heure actuelle, un autre médicament (CGS-2005) ciblant cette indication et ayant le même MA que la résinifératoxine (un activateur du membre 1 de la sous-famille V du canal cationique à potentiel transitoire) est en cours d'essais de phase II.</p>
Révuménib	Leucémie lymphoïde aiguë (LLA); Leucémie lymphoblastique aiguë; Leucémie myéloïde aiguë réfractaire; Leucémie myéloïde aiguë récidivante.	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour ces indications et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ agent alkylant de l'anticorps anti-CD123 (pivekimab sunirine); ○ activateur du membre A1 de la sous-famille 3 de la butyrophiline (ICT-01); ○ produit de thérapie cellulaire (ECT-001, SMART-101); ○ inhibiteur de la protéine kinase B (PTX-200). <p>À l'heure actuelle, d'autres médicaments (DS-1594b, DSP-5336, ziftomenib) ciblant toutes les indications et ayant le même MA que le révuménib (un inhibiteur de la leucémie à lignée mixte de la ménine) sont en cours d'essais de phase II.</p>
RGX-121	Mucopolysaccharidose de type II (MPS II) (maladie de Hurler)	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ remplacement de l'alpha-L-iduronidase (AGT-181, lepunafusp alfa); ○ activateur de C/EBP alpha (MTL-CEBPA); ○ stimulateur du métabolisme des chondrocytes (polysulfate de pentosan sodique). <p>À l'heure actuelle, il y a un autre médicament (RGX-111) en cours d'essais de phase II pour cette indication ayant le même MA que le produit RGX-121 (un activateur de l'iduronate 2 sulfatase).</p>
Xanoméline-trospium (KarXT)	Schizophrénie; Psychose	<p>Médicaments en cours d'essais de phase II pour cette indication et leur MA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ antagoniste du récepteur 5-hydroxytryptamine 2A / antagoniste du récepteur de la dopamine D2 (formulation de rispéridone, 6-12 mois). <p>À l'heure actuelle, d'autres médicaments (ANAVEX-371, NBI-1117568, RL-007) en cours d'essais de phase II ciblent la schizophrénie et ont un MA semblable à celui de la xanoméline-trospium (un agoniste du récepteur muscarinique de l'acétylcholine).</p>

Abréviation :

AMP : adénosine monophosphate; GABA : acide gamma-aminobutyrique; GLP : peptide de type glucagon; GSK : glycogène synthase kinase; PDE : phosphodiesterase; PG : prostaglandine; PPAR : récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes; TNF : facteur de nécrose tumorale.

* Sources des données : Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024).

RÉFÉRENCES

- 1 Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011–2020. https://go.bio.org/rs/490-EHZ-999/images/ClinicalDevelopmentSuccessRates2011_2020.pdf (consulté le 21 octobre 2024).
- 2 Sebastian SA, Padda I, Lehr EJ, Johal G. Aficamten: A Breakthrough Therapy for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2023 Sep;23(5):519-532. doi: 10.1007/s40256-023-00599-0. Epub 2023 Aug 1.
- 3 O'Riordan M. 2024. SEQUOIA-HCM: Aficamten Boosts Exercise Capacity in Obstructive HCM. 13 mai 2024. <https://www.tctmd.com/news/sequoia-hcm-aficamten-boosts-exercise-capacity-obstructive-hcm#:~:text=Effect%20on%20LVEF%3A%20No%20Worrisome%20Signs&text=To%20TCTMD%2C%20Maron%20explained%20that,wider%20therapeutic%20window%20than%20mavacamten.>
- 4 A Phase 3, Multi-Center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of CK-3773274 in Adults With Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. *ClinicalTrials.gov*: NCT05186818 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05186818?intr=Aficamten%20&aggFilters=phase:3&rank=5>
- 5 A Phase 3, Multi-Center, Randomized, Double-Blind Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Aficamten Compared to Placebo in Adults With Symptomatic Non-Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *ClinicalTrials.gov* : NCT06081894 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06081894?intr=Aficamten%20&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 6 A Phase 3, Multi-center, Randomized, Double-blind Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Aficamten Compared to Metoprolol in Adults With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *ClinicalTrials.gov* : NCT05767346 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05767346?intr=Aficamten%20&aggFilters=phase:3&rank=4>
- 7 An Open-Label Study of Aficamten for Chinese Patients With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *ClinicalTrials.gov* : NCT06116968 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06116968?intr=Aficamten%20&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 8 A Phase 2/3 Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled and Open-Label Extension Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Aficamten in a Pediatric Population With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *ClinicalTrials.gov* : NCT06412666 (recrutement non amorcé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06412666?intr=Aficamten%20&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 9 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 10 Dammavalam V, Lin S, Nessa S, Dakla N, Stefanowski K, et al. Neuroprotection during Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Review of Future Therapies. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 10;25(2):891. doi: 10.3390/ijms25020891.
- 11 A Multicentre, Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled, Parallel Group, Single-dose Design to Determine the Efficacy and Safety of Nerinetide in Participants With Acute Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy Excluding Thrombolysis. *ClinicalTrials.gov* : NCT04462536 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04462536?intr=Nerinetide&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 12 A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Determine the Efficacy and Safety of Intravenous NA-1 Initiated by Paramedics in the Field for Acute Cerebral Ischemia Within Three Hours of Symptom Onset. *ClinicalTrials.gov* : NCT02315443 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02315443?intr=Nerinetide&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 13 A Multicentre, Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled, Parallel Group, Single-dose Design to Determine the Efficacy and Safety of Intravenous NA-1 in Subjects With Acute Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy. *ClinicalTrials.gov* : NCT02930018 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02930018?intr=Nerinetide&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 14 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 15 Kosmas CE, Bousvarou MD, Papakonstantinou EJ, Tsamoulis D, Kouloupoulos A, et al. Novel Pharmacological Therapies for the Management of Hyperlipoproteinemia(a). *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 3;24(17):13622. doi: 10.3390/ijms241713622.
- 16 A Single Arm, Open Label Extension (OLE), Multicenter Study to Evaluate Long-term Safety and Tolerability of Pelacarsen (TQJ230) in Patients With Cardiovascular Disease Who Have Successfully Completed the Apheresis Parent Study. *ClinicalTrials.gov* : NCT05900141 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05900141?intr=pelacarsen%20&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 17 A Randomized Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Pelacarsen (TQJ230) in US Black/African American & Hispanic Patient Populations With Elevated Lp(a) and Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *ClinicalTrials.gov* : NCT06267560 (recrutement non amorcé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06267560?intr=pelacarsen%20&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 18 A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Trial Assessing the Reduction of the Rate of Lipoprotein Apheresis After Treatment With Pelacarsen (TQJ230) Compared to Placebo in Patients With Hyperlipoproteinemia(a) and Established Cardiovascular Disease Undergoing Weekly Lipoprotein Apheresis in Germany. *ClinicalTrials.gov* : NCT05305664 (actif, pas de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05305664?intr=pelacarsen%20&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 19 A Randomized Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Trial Assessing the Impact of Lipoprotein (a) Lowering With Pelacarsen (TQJ230) on Major Cardiovascular Events in Patients With Established Cardiovascular Disease. *ClinicalTrials.gov*: NCT04023552 (actif, pas de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04023552?intr=pelacarsen%20&aggFilters=phase:3&rank=4>
- 20 Calico/AbbVie. ABBV-CLS-7262 for ALS. HEALEY ALS Platform Trial Regimen F. 2023. https://www.massgeneral.org/assets/mgh/pdf/neurology/als/regimen_f_calicosabbv-cls-7262drugsciencewebinar_2023.pdf
- 21 HEALEY ALS Platform Trial - Regimen F ABBV-CLS-7262. *ClinicalTrials.gov* : NCT05740813 (recrutement sur invitation). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05740813?intr=NCT05740813&rank=1>
- 22 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 23 Rosenbrock H, Desch M, Wunderlich G(2). Development of the novel GlyT1 inhibitor, iclepertin (BI 425809), for the treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023 Oct;273(7):1557-1566. doi: 10.1007/s 00406-023-01576-z. Epub 2023 Mar 27.
- 24 Dudzik P, Lustyk K, Pytka K. Beyond dopamine: Novel strategies for schizophrenia treatment. *Med Res Rev*. 2024 Apr 23. doi: 10.1002/med.22042. Publication en ligne avant impression.
- 25 An Open Label, Single Arm, Extension Trial to Examine Long-term Safety of Iclepertin Once Daily in Patients With Schizophrenia Who Have Completed Previous Iclepertin Phase III Trials (CONNEX). *ClinicalTrials.gov*: NCT05211947 (recruiting). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05211947?intr=Iclepertin&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 26 A Phase III Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled Parallel Group Trial to Examine the Efficacy and Safety of Iclepertin Once Daily Over 26 Week Treatment Period in Patients With Schizophrenia (CONNEX-2). *ClinicalTrials.gov* : NCT04846881 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04846881?intr=Iclepertin&aggFilters=phase:3&rank=2>

- 27 A Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Parallel Group Trial to Examine the Efficacy and Safety of Iclepertin Once Daily Over 26 Week Treatment Period in Patients With Schizophrenia (CONNEX-1). ClinicalTrials.gov : NCT04846868 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04846868?intr=Iclepertin&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 28 A Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Parallel Group Trial to Examine the Efficacy and Safety of Iclepertin Once Daily Over 26 Week Treatment Period in Patients With Schizophrenia (CONNEX-3). ClinicalTrials.gov : NCT04860830 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04860830?intr=Iclepertin&aggFilters=phase:3&rank=4>
- 29 A Phase 3, Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Reldesemtiv in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). NCT04944784 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04944784?term=Reldesemtiv&phase=2&draw=2&rank=1>
- 30 A Phase 3, Open-Label Extension of COURAGE-ALS (CY 5031). NCT05442775 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05442775?term=Reldesemtiv&phase=2&draw=2&rank=2>
- 31 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 32 Szallasi A. Resiniferatoxin: Nature's Precision Medicine to Silence TRPV1-Positive Afferents Int J Mol Sci. 2023 Oct 10;24(20):15042. doi: 10.3390/ijms242015042.
- 33 Communiqué de presse Grünenthal. 2023. Grünenthal's resiniferatoxin receives Breakthrough Therapy Designation from U.S. FDA for pain associated with osteoarthritis of the knee. 22 mai 2023. <https://www.grunenthal.com/en/press-room/press-releases/2023/pr-fda-breakthrough-therapy-designation-resiniferatoxin>
- 34 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 35 Kaul I, Sawchak S, Correll CU, Kakar R, Breier A, et al. Efficacy and safety of the muscarinic receptor agonist KarXT (xanomeline-trospium) in schizophrenia (EMERGENT-2) in the USA: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose phase 3 trial. Lancet. 2024 Jan 13;403(10422):160-170. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02190-6. Epub 2023 Dec 14.
- 36 Psychology Today. 2024. Why This Potential New Medication for Schizophrenia Is Important. 6 février 2024. <https://www.psychologytoday.com/ca/blog/demystifying-psychiatry/202402/why-this-potential-new-medication-for-schizophrenia-is>
- 37 A Phase 3, Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of KarXT in Acutely Psychotic Hospitalized Adults With DSM-5 Schizophrenia. ClinicalTrials.gov : NCT04659161 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04659161?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=7>
- 38 An Open-label Extension Study to Assess the Long-term Safety, Tolerability, and Efficacy of KarXT in Subjects With DSM-5 Schizophrenia. ClinicalTrials.gov : NCT04659174 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04659174?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=8>
- 39 A Phase 3, Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of KarXT in Acutely Psychotic Hospitalized Adults With DSM-5 Schizophrenia. ClinicalTrials.gov : NCT04738123 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04738123?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=2&rank=11>
- 40 An Open-label Extension Study to Assess the Long-term Safety and Tolerability of Adjunctive KarXT in Subjects With Inadequately Controlled Symptoms of Schizophrenia. ClinicalTrials.gov. NCT05304767 (enrolling by invitation). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05304767?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=4>
- 41 A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Adjunctive KarXT in Subjects With Inadequately Controlled Symptoms of Schizophrenia. ClinicalTrials.gov : NCT05145413 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05145413?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=5>
- 42 An Open-label Study to Assess the Long-term Safety, Tolerability, and Efficacy of KarXT in De Novo Subjects With DSM-5 Schizophrenia. ClinicalTrials.gov : NCT04820309 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04820309?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=9>
- 43 A Phase 3, Multicenter, Two-part Study With a 5-week Double-blind Part (Randomized, Parallel-group, Placebo-controlled) Followed by a 12-week Open-label Extension Part, to Evaluate the Efficacy and Safety of KarXT in Acutely Psychotic Hospitalized Chinese Adult Subjects With DSM-5 Schizophrenia. ClinicalTrials.gov: NCT05919823 (recruiting). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05919823?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=10>
- 44 A Multi-center, Open-label Study to Assess the Effectiveness, Long-term Safety, Tolerability, and Durability of Effect of KarXT in Patients With DSM-5 Diagnosis of Schizophrenia. ClinicalTrials.gov : NCT05643170 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05643170?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=6>
- 45 A Phase 3 Global, Multicenter, Open-Label Extension Study to Assess the Long-Term Safety and Tolerability of KarXT in Subjects With Psychosis Associated With Alzheimer's Disease. ClinicalTrials.gov : NCT05980949 (recrutement sur invitation). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05980949?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=1>
- 46 A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Relapse Prevention Study to Evaluate the Safety and Efficacy of KarXT for the Treatment of Psychosis Associated With Alzheimer's Disease. ClinicalTrials.gov : NCT05511363 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05511363?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=2>
- 47 A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of KarXT for the Treatment of Psychosis Associated With Alzheimer's Disease. ClinicalTrials.gov : NCT06126224 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06126224?intr=KarXT&aggFilters=phase:3&page=1&rank=3>
- 48 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 49 Abeona Therapeutics Inc. Communiqué de presse, 2024. Abeona Therapeutics Provides Regulatory Update on Pz-cel, 22 avril 2024. <https://investors.abeonatherapeutics.com/press-releases/detail/276/abeona-therapeutics-provides-regulatory-update-on-pz-cel>
- 50 VIITAL: A Phase 3 Study of EB-101 for the Treatment of Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa (RDEB). ClinicalTrials.gov : NCT04227106 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04227106?intr=EB-101&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 51 Ernst D. 2024. FDA's Decision on Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa Treatment Delayed. 24 avril 2024. <https://www.empr.com/home/news/drugs-in-the-pipeline/fdas-decision-on-recessive-dystrophic-epidermolysis-bullosa-treatment-delayed/>
- 52 Abeona Therapeutics Inc. Press Release, 2024. Abeona Therapeutics Provides Regulatory Update on Pz-cel, 22 April 2024. <https://investors.abeonatherapeutics.com/press-releases/detail/276/abeona-therapeutics-provides-regulatory-update-on-pz-cel>
- 53 A Phase 3b Study for the Treatment of Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa (RDEB) in New and Previously EB-101 Treated Patients. ClinicalTrials.gov : NCT05725018 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05725018?intr=EB-101&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 54 Abeona Therapeutics® Reports Second Quarter 2024 Financial Results and Concludes Type A Meeting with FDA to Align on Upcoming Pz-cel BLA Resubmission. Press Release 2024. <https://investors.abeonatherapeutics.com/press-releases/detail/285/abeona-therapeutics-reports-second-quarter-2024-financial>

- 55 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 56 Harrison SA, Ruane PJ, Freilich BL, Neff G, Patil R, et al. Efruxifermin in non-alcoholic steatohepatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2a trial. *Nat Med.* 2021 Jul;27(7):1262-1271. doi: 10.1038/s41591-021-01425-3. Epub 2021 Jul 8.
- 57 Harrison SA, Frias JP, Neff G, Abrams GA, Lucas KJ, et al; HARMONY Study Group. Safety and efficacy of once-weekly efruxifermin versus placebo in non-alcoholic steatohepatitis (HARMONY): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023 Dec;8(12):1080-1093. doi: 10.1016/S 2468-1253(23)00272-8. Epub 2023 Oct 3.
- 58 Harrison SA, Frias JP, Lucas KJ, Reiss G, Neff G, et al. Safety and Efficacy of Efruxifermin in Combination With a GLP-1 Receptor Agonist in Patients With NASH/MASH and Type 2 Diabetes in a Randomized Phase 2 Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024 Mar 4:S1542-3565(24)00226-X. doi: 10.1016/j.cgh.2024.02.022. Publication en ligne avant impression.
- 59 A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of Efruxifermin in Subjects With Non-Cirrhotic Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)/Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH) and Fibrosis. *ClinicalTrials.gov*: NCT06215716 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06215716?intr=Efruxifermin&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 60 A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of Efruxifermin in Subjects With Non-invasively Diagnosed Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)/Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH) and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)/Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *ClinicalTrials.gov*: NCT06161571 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06161571?intr=Efruxifermin&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 61 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 62 Vermeire S, Solitano V, Peyrin-Biroulet L, Tilg H, Danese S, et al. Obeofazimod: A First-in-class Drug for the Treatment of Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis.* 2023 Nov 8;17(10):1689-1697. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad067.
- 63 A Randomized, Double-blind, Multicenter Phase III Study to Evaluate the Long-term Efficacy and Safety of ABX464 25 mg or 50 mg Once Daily as a Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. *ClinicalTrials.gov*: NCT05535946 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05535946?intr=obefazimod&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 64 Étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du fazirsiran dans le traitement de la maladie hépatique associée au déficit en alpha-1-antitrypsine avec une fibrose de stade F1 selon METAVIR. *ClinicalTrials.gov*: NCT06165341 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06165341?intr=Fazirsiran%20&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 65 A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Fazirsiran in the Treatment of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency-Associated Liver Disease With METAVIR Stage F2 to F4 Fibrosis. *ClinicalTrials.gov*: NCT05677971 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05677971?intr=Fazirsiran%20&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 66 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 67 A Phase 3, Open-Label Extension Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Fazirsiran in Participants With Alpha-1 Antitrypsin Deficiency-Associated Liver Disease. *ClinicalTrials.gov*: NCT05899673 (recrutement sur invitation). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05899673?intr=Fazirsiran%20&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 68 Étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du fazirsiran dans le traitement de la maladie hépatique associée au déficit en alpha-1-antitrypsine avec une fibrose de stade F1 selon METAVIR. *ClinicalTrials.gov*: NCT06165341 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06165341?intr=Fazirsiran%20&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 69 A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Fazirsiran in the Treatment of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency-Associated Liver Disease With METAVIR Stage F2 to F4 Fibrosis. *ClinicalTrials.gov*: NCT05677971 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05677971?intr=Fazirsiran%20&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 70 Egbuna O, Zimmerman B, Manos G, Fortier A, Chirieac MC, et al; VX19-147-101 Study Group. Inaxaplin for Proteinuric Kidney Disease in Persons with Two APOL1 Variants. *N Engl J Med.* 2023 Mar 16;388(11):969-979. doi: 10.1056/NEJMoa2202396.
- 71 Gbadegesin R, Lane B. Inaxaplin for the treatment of APOL1-associated kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2023 Aug;19(8):479-480. doi: 10.1038/s41581-023-00721-0.
- 72 A Phase 2/3 Adaptive, Double-blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of VX-147 in Adult and Pediatric Subjects With APOL1-mediated Proteinuric Kidney Disease. *ClinicalTrials.gov*: NCT05312879 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05312879?intr=VX-147&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 73 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 74 Communiqué de presse. REGENXBIO Inc. 2024. REGENXBIO Announces Pivotal Trial of RGX-121 for the Treatment of MPS II Achieves Primary Endpoint, February 2024. <https://www.prnewswire.com/news-releases/regenxbio-announces-pivotal-trial-of-rgx-121-for-the-treatment-of-mps-ii-achieves-primary-endpoint-302056283.html>
- 75 A Phase 1/2/3 Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Tolerability, and Pharmacodynamics of RGX-121 in Pediatric Subjects With MPS II (Hunter Syndrome). *ClinicalTrials.gov*: NCT03566043 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03566043?intr=RGX-121&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 76 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 77 European Society for Medical Oncology (ESMO). News, 2024. Datopotamab Deruxtecan Shows Promising Activity in Heavily Pretreated Advanced HR-positive/HER2-negative and Triple-Negative Breast Cancers. 07 mai 2024. <https://www.esmo.org/oncology-news/datopotamab-deruxtecan-shows-promising-activity-in-heavily-pretreated-advanced-hr-positive-her2-negative-and-triple-negative-breast-cancers>
- 78 AstraZeneca/Daiichi Sankyo. Communiqué de presse, 2024. Datopotamab deruxtecan Biologics License Application accepted in the US for patients with previously treated metastatic HR-positive, HER2-negative breast cancer. 2 avril 2024. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/fda-accepts-dato-dxd-bla-for-breast-cancer.html>
- 79 AstraZeneca. Communiqué de presse, 2024. Datopotamab deruxtecan Biologics License Application accepted in the US for patients with previously treated metastatic HR-positive, HER2-negative breast cancer. 2 avril 2024. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/fda-accepts-dato-dxd-bla-for-breast-cancer.html>
- 80 European Society for Medical Oncology (ESMO). News, 2024. Datopotamab Deruxtecan Shows Promising Activity in Heavily Pretreated Advanced HR-positive/HER2-negative and Triple-Negative Breast Cancers. 07 mai 2024. <https://www.esmo.org/oncology-news/datopotamab-deruxtecan-shows-promising-activity-in-heavily-pretreated-advanced-hr-positive-her2-negative-and-triple-negative-breast-cancers>
- 81 A Phase 3, Open-label, Randomised Study of Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) Versus Investigator's Choice of Chemotherapy in Patients Who Are Not Candidates for PD-1/PD-L1 Inhibitor Therapy in First-line Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Triple-negative Breast Cancer (TROPION Breast02). *ClinicalTrials.gov*: NCT05374512 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05374512?intr=Datopotamab%20&aggFilters=phase:3&rank=6>

- 82 A Phase III, Open-label, Randomised Study of Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) With or Without Durvalumab Compared With Investigator's Choice of Chemotherapy (Paclitaxel, Nab-paclitaxel or Gemcitabine + Carboplatin) in Combination With Pembrolizumab in Patients With PD-L1 Positive Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Triple-negative Breast Cancer (TROPION-Breast05). ClinicalTrials.gov : NCT06103864 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06103864?intr=Datopotamab%20&aggFilters=phase:3&rank=8>
- 83 A Phase-3, Open-Label, Randomized Study of Dato-DXd Versus Investigator's Choice of Chemotherapy (ICC) in Participants With Inoperable or Metastatic HR-Positive, HER2-Negative Breast Cancer Who Have Been Treated With One or Two Prior Lines of Systemic Chemotherapy (TROPION-Breast01). ClinicalTrials.gov : NCT05104866 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05104866?intr=Datopotamab%20&aggFilters=phase:3&rank=9>
- 84 A Phase 3 Open-label, Randomised Study of Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) With or Without Durvalumab Versus Investigator's Choice of Therapy in Patients With Stage I-III Triple-negative Breast Cancer Who Have Residual Invasive Disease in the Breast and/or Axillary Lymph Nodes at Surgical Resection Following Neoadjuvant Systemic Therapy (TROPION-Breast03). ClinicalTrials.gov : NCT05629585 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05629585?intr=Datopotamab%20&aggFilters=phase:3&rank=10>
- 85 A Phase III, Open-label, Randomised Study of Neoadjuvant Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) Plus Durvalumab Followed by Adjuvant Durvalumab With or Without Chemotherapy Versus Neoadjuvant Pembrolizumab Plus Chemotherapy Followed by Adjuvant Pembrolizumab With or Without Chemotherapy for the Treatment of Adult Patients With Previously Untreated Triple-Negative or Hormone Receptor-low/HER2-negative Breast Cancer (D926QC00001; TROPION-Breast04). ClinicalTrials.gov : NCT06112379 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06112379?intr=Datopotamab%20&aggFilters=phase:3&page=2&rank=11>
- 86 AstraZeneca/Daiichi Sankyo. Communiqué de presse, 2024. Datopotamab deruxtecan Biologics License Application accepted in the US for patients with previously treated metastatic HR-positive, HER2-negative breast cancer. 2 avril 2024. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/fda-accepts-dato-dxd-bla-for-breast-cancer.html>
- 87 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 88 Broderick JM. 2023. TAR-200 Produces High CR Rates, Tolerability in BCG-unresponsive NMIBC. 1^{er} mai 2023. <https://www.onclive.com/view/tar-200-produces-high-cr-rates-tolerability-in-bcg-unresponsive-nmibc>
- 89 Johnson & Johnson. Communiqué de presse, 2024. TAR-200 monotherapy shows greater than 80% complete response rate in patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. 4 mai 2024. <https://www.prnewswire.com/news-releases/tar-200-monotherapy-shows-greater-than-80-complete-response-rate-in-patients-with-high-risk-nonmuscle-invasive-bladder-cancer-302135628.html>
- 90 A Phase 3, Open-Label, Multi-Center, Randomized Study Evaluating the Efficacy and Safety of TAR-200 in Combination With Cetrelimab or TAR-200 Alone Versus Intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in Participants With BCG-naïve High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov : NCT05714202 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05714202?intr=TAR-200&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 91 A Phase 3, Randomized, Open-label, Multi-center Study Evaluating the Efficacy and Safety of TAR-200 Versus Investigator's Choice of Intravesical Chemotherapy in Participants Who Received Bacillus Calmette-Guérin (BCG) and Recurred With High-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer (HR-NMIBC) and Who Are Ineligible for or Elected Not to Undergo Radical Cystectomy. ClinicalTrials.gov : NCT06211764 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06211764?intr=TAR-200&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 92 A Phase 3, Multi-center, Randomized Study Evaluating Efficacy of TAR-200 in Combination With Cetrelimab Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Participants With Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (MIBC) of the Bladder Who Are Not Receiving Radical Cystectomy. ClinicalTrials.gov : NCT04658862 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04658862?intr=TAR-200&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 93 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 94 Cosio T, Di Prete M, Di Raimondo C, Garofalo V, Lozzi F, et al. Patidegib in Dermatology : A Current Review. Int J Mol Sci. 2021 Oct 3;22(19):10725. doi: 10.3390/ijms221910725.
- 95 A Multicenter, Randomized, Double-blind, Vehicle-controlled, Phase 3 Efficacy and Safety Study of Patidegib Topical Gel, 2%, for the Reduction of Disease Burden of Persistently Developing Basal Cell Carcinomas (BCCs) in Subjects With Basal Cell Nevus Syndrome. ClinicalTrials.gov : NCT03703310 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03703310?intr=patidegib%20&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 96 A Multicenter, Randomized, Double Blind, Vehicle-controlled, Phase 3 Efficacy and Safety Study of Patidegib Gel 2% for the Reduction of Disease Burden of Persistently Developing Basal Cell Carcinomas (BCCs) in Subjects With Gorlin Syndrome. ClinicalTrials.gov : NCT06050122 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06050122?intr=patidegib%20&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 97 A Phase 3, Multicenter, Open-Label Extension Study of Patidegib Topical Gel, 2% in Subjects With Gorlin Syndrome (Basal Cell Nevus Syndrome). ClinicalTrials.gov : NCT04308395 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04308395?intr=patidegib%20&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 98 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 99 Sava J. 2022. FDA Grants Breakthrough Therapy Designation to SNDX-5613 for R/R KMT2Ar Acute Leukemia. 6 décembre 2022. <https://www.targetedonc.com/view/fda-grants-breakthrough-therapy-designation-to-sndx-5613-for-r-r-kmt2ar-acute-leukemia>
- 100 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 101 Mellinghoff IK, van den Bent MJ, Blumenthal DT, Touat M, Peters KB, et al.; INDIGO Trial Investigators. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. N Engl J Med. 2023 Aug 17;389(7):589-601. doi: 10.1056/NEJMoa2304194. Epub 2023 Jun 4.
- 102 Corcept Therapeutics to Start Phase 3 Trial of Relacorilant Plus Nab-Paclitaxel in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer. Le 2 juin 2022. <https://www.globenewswire.com/en/news-release/2022/06/06/2456669/0/en/Corcept-Therapeutics-to-Start-Phase-3-Trial-of-Relacorilant-Plus-Nab-Paclitaxel-in-Patients-With-Platinum-Resistant-Ovarian-Cancer.html>
- 103 A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study of AG-881 in Subjects With Residual or Recurrent Grade 2 Glioma With an IDH1 or IDH2 Mutation. ClinicalTrials.gov : NCT04164901 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04164901?intr=Vorasidenib%20&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 104 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 105 Apnimed, Inc. Communiqué de presse, 2023. Apnimed Announces First Patient Dosed in LunAIrO, the First Phase 3 Clinical Study of AD109, a Potential Nighttime Oral Treatment for Obstructive Sleep Apnea. 21 septembre 2023. <https://apnimed.com/apnimed-apnimed-announces-first-patient-dosed-in-lunairo-the-first-phase-3-clinical-study-of-ad109-a-potential-nighttime-oral-treatment-for-obstructive-sleep-apnea/>
- 106 Rosenberg R, Abaluck B, Thein S. Combination of atomoxetine with the novel antimuscarinic aroxybutynin improves mild to moderate OSA. J Clin Sleep Med. 2022 Dec 1;18(12):2837-2844. doi: 10.5664/jcsm.10250.
- 107 Schweitzer PK, Taranto-Montemurro L, Ojile JM, Thein SG, Drake CL, et al. The Combination of Aroxybutynin and Atomoxetine in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea (MARIPOSA): A Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Dec 15;208(12):1316-1327. doi: 10.1164/rccm.202306-10360C.

- 108 Apnimed, Inc. Communiqué de presse, 2023. Apnimed Announces First Patient Dosed in LunAIRo, the First Phase 3 Clinical Study of AD109, a Potential Nighttime Oral Treatment for Obstructive Sleep Apnea. 21 septembre 2023. <https://apnimed.com/apnimed-apnimed-announces-first-patient-dosed-in-lunairo-the-first-phase-3-clinical-study-of-ad109-a-potential-nighttime-oral-treatment-for-obstructive-sleep-apnea/>
- 109 Phase 3 Randomized Double-Blind Placebo-Controlled 1-year Parallel-Arm Study to Compare a Fixed Dose Combination of Aroxybutynin/Atomoxetine (AD109) to Placebo in Obstructive Sleep Apnea (LunAIRo Study). ClinicalTrials.gov : NCT05811247 (actif, aucun recrutement). <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05811247?intr=AD109&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 110 Phase 3 Randomized Double-Blind Placebo-Controlled 6-month Parallel-Arm Study to Compare a Fixed Dose Combination of Aroxybutynin/Atomoxetine (AD109) to Placebo in Obstructive Sleep Apnea (SynAIRgy Study). ClinicalTrials.gov : NCT05813275 (en cours de recrutement). <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05813275?intr=AD109&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 111 Base de données GlobalData Healthcare (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 112 Gunsolley JC, Chalmers JD, Sibila O, Fernandez C, Scannapieco FA. Periodontal Effects of the Reversible Dipeptidyl Peptidase 1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. JDR Clin Trans Res. 2023 Sep 25;23800844231196884. doi: 10.1177/23800844231196884. Publication en ligne avant impression.
- 113 Chalmers JD, Haworth CS, Metersky ML, Loebinger MR, Blasi F, et al; WILLOW Investigators. Phase 2 Trial of the DPP1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. N Engl J Med. 2020 Nov 26;383(22):2127-2137. doi: 10.1056/NEJMoa2021713. Epub 2020 Sep 7.
- 114 A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of Brensocatib Administered Once Daily for 52 Weeks in Subjects With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis - The ASPEN Study. ClinicalTrials.gov : NCT04594369 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04594369?intr=Brensocatib&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 115 A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial of Brensocatib (INS1007) in Patients With Severe COVID-19. ClinicalTrials.gov. NCT04817332 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04817332?intr=Brensocatib&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 116 Base de données Healthcare de GlobalData (consultée en avril 2024; liste d'essais de phase II).
- 117 Anthos Therapeutics. Communiqué de presse, 2024. First-Ever Cost-Effectiveness Analysis of a Factor XI Inhibitor Demonstrates that Abrelcimab, if Approved, Could Offer Significant Cost Savings as Compared to a Current Standard of Care Anticoagulant. 6 mai 2024. https://anthostherapeutics.com/press-release/anthos_2024-08-15_release/16/
- 118 A Multicenter, Randomized, Open-label, Blinded Endpoint Evaluation, Phase 3 Study Comparing the Effect of Abrelcimab Relative to Apixaban on Venous Thromboembolism (VTE) Recurrence and Bleeding in Patients With Cancer Associated VTE. ClinicalTrials.gov. NCT05171049 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05171049?term=Abrelcimab&draw=2&rank=2>
- 119 A Multicenter, Randomized, Open-label, Blinded Endpoint Evaluation, Phase 3 Study Comparing the Effect of Abrelcimab vs. Dalteparin on Venous Thromboembolism (VTE) Recurrence and Bleeding in Patients With GI/GU Associated VTE. ClinicalTrials.gov. NCT05171075 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05171075?term=Abrelcimab&draw=2&rank=3>
- 120 A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study to evaluate the efficacy and Safety of abrelcimab in High-risk Patients With Atrial Fibrillation Who Have Been Deemed Unsuitable for Oral antiCoagulation (LILAC-TIMI 76). ClinicalTrials.gov. NCT05712200 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05712200?intr=Abrelcimab&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 121 Stambler BS, Camm AJ, Alings M, Dorian P, Heidbuchel H, et al; RAPID Investigators. Self-administered intranasal etripamil using a symptom-prompted, repeat-dose regimen for atrioventricular-nodal-dependent supraventricular tachycardia (RAPID): a multicentre, randomised trial. Lancet. 2023 Jul 8;402(10396):118-128. doi: 10.1016/S 0140-6736(23)00776-6. Epub 2023 Jun 15.
- 122 Multi-Centre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Efficacy, and Safety Study of Etripamil Nasal Spray for the Termination of Spontaneous Episodes of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. NODE 301 Trial. ClinicalTrials.gov. NCT03464019 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03464019?term=Etripamil&phase=2&draw=2&rank=5>
- 123 The NODE-303 Study: Multi-Centre, Multi-National, Open Label, Safety Study of Etripamil Nasal Spray for Patients With Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. ClinicalTrials.gov. NCT04072835 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04072835?term=Etripamil&phase=2&draw=2&rank=1>
- 124 Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Efficacy and Safety Study of Etripamil Nasal Spray Self-Administration for the Termination of Spontaneous Episodes of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia in Chinese Patients. ClinicalTrials.gov. NCT05410860 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05410860?term=Etripamil&phase=2&draw=2&rank=3>
- 125 An Open Label Extension Study of Etripamil Nasal Spray in Patients With Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. ClinicalTrials.gov : NCT04952610 (recrutement sur invitation). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04952610?term=Etripamil&phase=2&draw=2&rank=2>
- 126 Iapoce C. 2023. Etripamil Nasal Spray Application Submitted to FDA for PSVT Treatment. 24 octobre 2023. <https://www.hcplive.com/view/etripamil-nasal-spray-application-submitted-fda-psvt-treatment>
- 127 Rehman WU, Yarkoni M, Ilyas MA, Athar F, Javaid M, et al. Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibitors and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Cardiovasc Dev Dis. 2024 May 16;11(5):152. doi: 10.3390/jcdd11050152.
- 128 A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized, Phase 3 Study to Evaluate the Effect of 10 mg Obicetrapib in Participants With a History of HeFH Who Are Not Adequately Controlled by Their Lipid Modifying Therapies. ClinicalTrials.gov. NCT05425745 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05425745?term=Obicetrapib&phase=2&draw=2&rank=1>
- 129 A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Phase 3 Study to Evaluate the Effect of 10mg Obicetrapib in Participants With HeFH and/or ASCVD Who Are Not Adequately Controlled by Their Lipid Modifying Therapies. ClinicalTrials.gov. NCT05142722 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05142722?term=Obicetrapib&phase=2&draw=2&rank=2>
- 130 Placebo Controlled, Double Blind, Randomized Cardiovascular Outcome Study to Evaluate the Effect of 10 mg Obicetrapib in Participants With ASCVD Not Adequately Controlled Despite Maximally Tolerated Lipid Modifying Therapies. ClinicalTrials.gov. NCT05202509 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05202509?term=Obicetrapib&phase=2&draw=2&rank=3>
- 131 A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized, Phase 3 Study to Evaluate the Effect of Obicetrapib 10 mg and Ezetimibe 10 mg Fixed Dose Combination Daily on Top of Maximally Tolerated Lipid-Modifying Therapy in Participants With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia (HeFH) and/or Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) or Multiple ASCVD Risk Factors. ClinicalTrials.gov. NCT06005597 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06005597?intr=Obicetrapib&aggFilters=phase:3&rank=4>
- 132 A Placebo-controlled, Double-blind, Randomized, Phase 3 Study to Evaluate the Effect of Obicetrapib/Ezetimibe Fixed Dose Combination Daily on Coronary Plaque Characteristics in Participants With Atherosclerotic Cardiovascular Disease on Coronary CT Angiography (REMBRANDT Trial). ClinicalTrials.gov. NCT06305559 (recrutement non amorcé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06305559?intr=Obicetrapib&aggFilters=phase:3&rank=5>
- 133 A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Soticlestat as Adjunctive Therapy in Pediatric and Young Adult Subjects With Dravet Syndrome (DS). ClinicalTrials.gov. NCT04940624 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04940624?term=Soticlestat&phase=2&draw=2&rank=2>
- 134 A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Soticlestat as Adjunctive Therapy in Pediatric and Adult Subjects With Lennox-Gastaut Syndrome (LGS). ClinicalTrials.gov. NCT04938427 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04938427?term=Soticlestat&phase=2&draw=2&rank=3>

- 135 A Phase 3, Prospective, Open-Label, Multisite, Extension of Phase 3 Studies To Assess the Long-Term Safety and Tolerability of Soticlestat as Adjunctive Therapy in Subjects With Dravet Syndrome or Lennox-Gastaut Syndrome (ENDYMION 2). ClinicalTrials.gov. NCT05163314 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05163314?term=Soticlestat&phase=2&draw=2&rank=1>
- 136 An Open-label, Nonrandomized, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Soticlestat in Participants With Dravet Syndrome or Lennox-Gastaut Syndrome Who Have Been Exposed to Fenfluramine. ClinicalTrials.gov. NCT06422377 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06422377?intr=Soticlestat&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 137 Meglio M. 2023. Latozinemab Shows No Impact on Disease Progression in C9orf72 Frontotemporal Dementia Despite increasing Progranulin Expression. 1^{er} novembre 2023. <https://www.neurologylive.com/view/latozinemab-shows-no-impact-disease-progression-c9orf72-frontotemporal-dementia-increasing-progranulin-expression>
- 138 A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of AL001 in Individuals at Risk for or With Frontotemporal Dementia Due to Heterozygous Mutations in the Progranulin Gene. ClinicalTrials.gov. NCT04374136 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04374136?term=AL001&phase=2&draw=2&rank=1>
- 139 A Continuation Study of Latozinemab in Participants With Neurodegenerative Disease. ClinicalTrials.gov. NCT06111014 (recrutement sur invitation). <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06111014?intr=AL001&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 140 Alector, Inc. Communiqué de presse. 2024. FDA Grants Latozinemab Breakthrough Therapy Designation for Frontotemporal Dementia Due to a Progranulin Gene Mutation (FTD-GRN). 7 février 2024. <https://investors.alector.com/news-releases/news-release-details/fda-grants-latozinemab-breakthrough-therapy-designation>
- 141 A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of the Efficacy, Safety and Biomarker Effects of ALZ-801 in Subjects With Early Alzheimer's Disease and APOE4/4 Genotype. ClinicalTrials.gov. NCT04770220 (completed). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04770220?term=NCT04770220&draw=2&rank=1>
- 142 Long-term Extension of a Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Study of the Efficacy, Safety, and Biomarker Effects of ALZ-801 in Subjects With Early Alzheimer's Disease and APOE4/4 Genotype. ClinicalTrials.gov. NCT06304883 (recrutement sur invitation). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06304883?intr=ALZ-801&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 143 A Multi-Site Open-Label Safety Extension Study of Manualized MDMA-Assisted Psychotherapy for the Treatment of Participants With Posttraumatic Stress Disorder. ClinicalTrials.gov. NCT04714359 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04714359?term=NCT04714359&draw=2&rank=1>
- 144 MDMA-assisted Massed Prolonged Exposure for PTSD. ClinicalTrials.gov. NCT06117306 (recrutement non amorcé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06117306?intr=Midomafetamine%20&aggFilters=phase:3&rank=4>
- 145 IISPT2: Examining 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) Effects on Psychological, Relational and Hyperarousal-Related Neural Reactivity Mechanisms in Veterans With PTSD and MI. ClinicalTrials.gov. NCT06394284 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06394284?intr=Midomafetamine%20&aggFilters=phase:3&rank=5>
- 146 Shinozuka K, Tabac BJ, Arenas A, Beutler BD, Cherian K, et al. Psychedelic Therapy: A Primer for Primary Care Clinicians-3,4-Methylenedioxy-methamphetamine (MDMA). Am J Ther. 2024 Mar-Apr 01;31(2):e141-e154. doi: 10.1097/MJT.0000000000001722.
- 147 Lykos Therapeutics Communiqué de presse. 2024. Lykos Therapeutics Announces FDA Acceptance and Priority Review of New Drug Application for MDMA-Assisted Therapy for PTSD. 9 février 2024. <https://www.prnewswire.com/news-releases/lykos-therapeutics-announces-fda-acceptance-and-priority-review-of-new-drug-application-for-mdma-assisted-therapy-for-ptsd-302058901.html>
- 148 Formulary Watch. 2024. FDA Sets Date for Advisory Committee Meeting for Midomafetamine for PTSD. 8 mai 2024. <https://www.formularywatch.com/view/fda-sets-date-for-advisory-committee-meeting-for-midomafetamine-for-ptsd>
- 149 NeuroDerm Ltd. Communiqué de presse. 2023. NeuroDerm Announces Highly Positive Results from the Pivotal Phase III BouNDless Trial Evaluating NDO612 in Parkinson's Disease Patients with Motor Fluctuations. 9 janvier 2023. <https://www.prnewswire.com/news-releases/neuroderm-announces-highly-positive-results-from-the-pivotal-phase-iii-boundless-trial-evaluating-nd0612-in-parkinsons-disease-patients-with-motor-fluctuations-301715848.html>
- 150 Espay AJ, Stocchi F, Pahwa R, Albanese A, Ellenbogen A, et al; BouNDless Study Group. Safety and efficacy of continuous subcutaneous levodopa-carbidopa infusion (NDO612) for Parkinson's disease with motor fluctuations (BouNDless): a phase 3, randomised, double-blind, double-dummy, multicentre trial. Lancet Neurol. 2024 May;23(5):465-476. doi: 10.1016/S 1474-4422(24)00052-8. Epub 2024 Nov 15.
- 151 A Multicenter, Randomized, Active-controlled, Double-blind, Double-dummy, Parallel Group Clinical Trial, Investigating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Continuous Subcutaneous NDO612 Infusion in Comparison to Oral IR-LD/CD in Subjects With Parkinson's Disease Experiencing Motor Fluctuations (BouNDless). ClinicalTrials.gov. NCT04006210 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04006210?term=NCT04006210&draw=2&rank=1>
- 152 Hirschfield GM, Bowlus CL, Mayo MJ, Kremer AE, Vierling JM, et al; Groupe d'étude RESPONSE. A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis. N Engl J Med. 2024 Feb 29;390(9):783-794. doi: 10.1056/NEJMoa2312100. Epub 2024 Feb 21.
- 153 A 52-week, Placebo-controlled, Randomized, Phase 3 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Seladelpar in Subjects With Primary Biliary Cholangitis (PBC) and an Inadequate Response to or an Intolerance to Ursodeoxycholic Acid (UDCA). ClinicalTrials.gov. NCT03602560 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03602560?term=Seladelpar&phase=2&draw=2&rank=2>
- 154 RESPONSE: A Placebo-controlled, Randomized, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Seladelpar in Patients With Primary Biliary Cholangitis (PBC) and an Inadequate Response to or an Intolerance to Ursodeoxycholic Acid (UDCA). ClinicalTrials.gov. NCT04620733 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04620733?term=Seladelpar&phase=2&draw=2&rank=3>
- 155 ASSURE: An Open Label Long-Term Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Seladelpar in Subjects With Primary Biliary Cholangitis (PBC). ClinicalTrials.gov. NCT03301506 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03301506?term=Seladelpar&phase=2&draw=2&rank=1>
- 156 CymaBay Therapeutics, Inc. Communiqué de presse. 2024. CymaBay Announces FDA Acceptance of NDA and Priority Review for Seladelpar for the Treatment of Primary Biliary Cholangitis. 12 février 2024. <https://www.prnewswire.com/news-releases/cymbabay-announces-fda-acceptance-of-nda-and-priority-review-for-seladelpar-for-the-treatment-of-primary-biliary-cholangitis-302059522.html>
- 157 A Parallel-group, Two-staged, Phase 2/3, Randomized, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of REC-2282 in Participants With Progressive NF2 Mutated Meningiomas. ClinicalTrials.gov. NCT05130866 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05130866?term=REC-2282&draw=2&rank=1>
- 158 GSK to submit drug application for new antibiotic to US FDA. Le 4 novembre 2022. https://www.pmlive.com/pharma_news/gsk_to_submit_drug_application_for_new_antibiotic_to_us_fda_1480238
- 159 The Pharmaceutical Journal. 2024. First-in-class antibiotic provides effective treatment for UTIs, trial results suggest. 14 février 2024. <https://pharmaceutical-journal.com/article/news/first-in-class-antibiotic-provides-effective-treatment-for-utis-trial-results-suggest>
- 160 SERB Pharmaceuticals. News Release. 2024. FDA has accepted a BLA for bentracimab, the first and only ticagrelor reversal agent, for filing and priority review. August 2, 2024. <https://finance.yahoo.com/news/fda-accepted-bla-bentracimab-first-123500872.html>

- 161 Young G, Srivastava A, Kavakli K, Ross C, Sathar J, et al. Efficacy and safety of fitusiran prophylaxis in people with haemophilia A or haemophilia B with inhibitors (ATLAS-INH): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2023 Apr 29;401(10386):1427-1437. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00284-2. Epub 2023 Mar 29.
- 162 Srivastava A, Rangarajan S, Kavakli K, Klamroth R, Kenet G, et al. Fitusiran prophylaxis in people with severe haemophilia A or haemophilia B without inhibitors (ATLAS-A/B): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2023 May;10(5):e322-e332. doi: 10.1016/S 2352-3026(23)00037-6. Epub 2023 Mar 29.
- 163 An Open-label, Long-term Safety and Efficacy Study of Fitusiran in Patients With Hemophilia A or B, With or Without Inhibitory Antibodies to Factor VIII or IX. *ClinicalTrials.gov*. NCT03754790 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03754790?term=Fitusiran&phase=2&draw=2&rank=2>
- 164 ATLAS-PPX: an Open-label, Multinational, Switching Study to Describe the Efficacy and Safety of Fitusiran Prophylaxis in Patients With Hemophilia A and B Previously Receiving Factor or Bypassing Agent Prophylaxis. *ClinicalTrials.gov*. NCT03549871 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03549871?intr=fitusiran&aggFilters=phase:3&rank=5>
- 165 ATLAS-PEDS: An Open-label, Multinational Study of Fitusiran Prophylaxis in Male Pediatric Subjects Aged 1 to Less Than 12 Years With Hemophilia A or B. *ClinicalTrials.gov*. NCT03974113 (active not recruiting). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03974113?intr=fitusiran&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 166 Drugs.com. 2024. Ascendis Pharma Announces Extension of U.S. Food and Drug Administration Review Period for TransCon PTH for Adults with Hypoparathyroidism. 14 mai 2024. https://www.drugs.com/nda/transcon_pth_240514.html
- 167 Craig TJ, Reshef A, Li HH, Jacobs JS, Bernstein JA, et al. Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023 Apr 1;401(10382):1079-1090. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00350-1. Epub 2023 Feb 28.
- 168 A Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Parallel-arm Study to Investigate the Efficacy and Safety of Subcutaneous Administration of CSL312 (Garadacimab) in the Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema. *ClinicalTrials.gov*. NCT04656418 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04656418?term=Garadacimab&phase=2&draw=2&rank=1>
- 169 An Open-label Study to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy of CSL312 (Garadacimab) in the Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema. *ClinicalTrials.gov*. NCT04739059 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04739059?term=Garadacimab&phase=2&draw=2&rank=2>
- 170 Communiqué de presse CSL. 2023. CSL's Garadacimab, a First-in-Class Factor XIa Inhibitor, Receives FDA and EMA Filing Acceptance. 14 décembre 2023. https://www.prnewswire.com/news-releases/csls-garadacimab-a-first-in-class-factor-xia-inhibitor-receives-fda-and-ema-filing-acceptance-302016048.html#rd_co_f=NzVlYzk3NGEtZjE5OS00OGNMLTllmQ0t0GE3Mzk1MTI4YzAw-
- 171 Santé Canada. Présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) : Présentations de drogues en cours d'examen. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/examen-et-approbation-medicaments-et-produit-sante/presentations-cours-examen/presentations-drogues-cours-examen.html>
- 172 Global Antibiotic Research & Development Partnership (GARDP) News. 2023. Positive results announced in largest pivotal phase 3 trial of a first-in-class oral antibiotic to treat uncomplicated gonorrhoea. 1er novembre 2023. <https://gardp.org/positive-results-announced-in-largest-pivotal-phase-3-trial-of-a-first-in-class-oral-antibiotic-to-treat-uncomplicated-gonorrhoea/>
- 173 Gertz MA, Cohen AD, Comenzo RL, Kastiris E, Landau HJ, et al. Birtamimab plus standard of care in light-chain amyloidosis: the phase 3 randomized placebo-controlled VITAL trial. *Blood*. 2023 Oct 5;142(14):1208-1218. doi: 10.1182/blood.2022019406
- 174 A Phase 3, Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Efficacy and Safety Study of Birtamimab Plus Standard of Care vs. Placebo Plus Standard of Care in Mayo Stage IV Subjects With Light Chain (AL) Amyloidosis. *ClinicalTrials.gov*. NCT04973137 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04973137?term=NCT04973137&draw=2&rank=1>
- 175 Wainberg ZA, Kang YK, Lee KW, Qin S, Yamaguchi K, et al. Bemarituzumab as first-line treatment for locally advanced or metastatic gastric/gastroesophageal junction adenocarcinoma: final analysis of the randomized phase 2 FIGHT trial. *Gastric Cancer*. 2024 May;27(3):558-570. doi: 10.1007/s10120-024-01466-w. Epub 2024 Feb 3.
- 176 A Phase 1b/3 Study of Bemarituzumab Plus Chemotherapy and Nivolumab Versus Chemotherapy and Nivolumab Alone in Subjects With Previously Untreated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer With FGFR2b Overexpression. *ClinicalTrials.gov*. NCT05111626 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05111626?term=Bemarituzumab&phase=2&draw=2&rank=1>
- 177 A Randomized, Multi-center, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study of Bemarituzumab Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Subjects With Previously Untreated Advanced Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer With FGFR2b Overexpression. *ClinicalTrials.gov*. NCT05052801 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05052801?term=Bemarituzumab&phase=2&draw=2&rank=2>
- 178 A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study Of Navitoclax In Combination With Ruxolitinib Versus Ruxolitinib In Subjects With Myelofibrosis (TRANSFORM-1). *ClinicalTrials.gov*. NCT04472598 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04472598?term=Navitoclax&phase=2&draw=2&rank=1>
- 179 A Randomized, Open-Label, Phase 3 Study Evaluating Efficacy and Safety of Navitoclax in Combination With Ruxolitinib Versus Best Available Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Myelofibrosis (TRANSFORM-2). *ClinicalTrials.gov*. NCT04468984 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04468984?term=Navitoclax&phase=2&draw=2&rank=2>
- 180 Kremyanskaya M(1), Kuykendall AT(1), Pemmaraju N(1), Ritchie EK(1), Gotlib J(1), et al; REVIVE Trial Investigators. Rusfertide, a Hepcidin Mimetic, for Control of Erythrocytosis in Polycythemia Vera. *N Engl J Med*. 2024 Feb 22;390(8):723-735. doi: 10.1056/NEJMoa2308809.
- 181 A Phase 3 Study of the Hepcidin Mimetic Rusfertide (PTG-300) in Patients With Polycythemia Vera. *ClinicalTrials.gov*. NCT05210790 (en cours de recrutement). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05210790?term=Rusfertide&draw=2&rank=1>
- 182 Soligenix, Inc. Communiqué de presse 2023. Soligenix Receives Refusal to File Letter from U.S. FDA for HyBryte™ New Drug Application in the Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma. 14 février 2023. <https://ir.soligenix.com/2023-02-14-Soligenix-Receives-Refusal-to-File-Letter-from-U-S-FDA-for-HyBryte-TM-New-Drug-Application-in-the-Treatment-of-Cutaneous-T-Cell-Lymphoma>
- 183 Soligenix, Inc. Communiqué de presse. 2023. Soligenix Announces Scheduling of Type A Meeting with the U.S. FDA to Review Proposed Study Design for a Second Phase 3 Study Evaluating HyBryte™ in the Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma, 11 mai 2023. <https://ir.soligenix.com/2023-05-11-Soligenix-Announces-Scheduling-of-Type-A-Meeting-with-the-U-S-FDA-to-Review-Proposed-Study-Design-for-a-Second-Phase-3-Study-Evaluating-HyBryte-TM-in-the-Treatment-of-Cutaneous-T-Cell-Lymphoma>
- 184 Soligenix, Inc. Communiqué de presse. 2023. HyBryte™ Expanded Treatment Trial in Cutaneous T-Cell Lymphoma Opens Enrollment. 10 août 2023. <https://ir.soligenix.com/2023-08-10-HyBryte-TM-Expanded-Treatment-Trial-in-Cutaneous-T-Cell-Lymphoma-Opens-Enrollment>
- 185 Astellas Pharma Inc. Nouvelles. 2024. Astellas' VYLOY™ (zolbetuximab) Approved in Japan for Treatment of Gastric Cancer. 26 mars 2024. <https://www.astellas.com/en/news/29026>
- 186 Conroy R. 2024. FDA Issues CRL for Zolbetuximab in Advanced CLDN18.2+ Gastric Cancer. 9 janvier 2024. <https://www.cancernetwork.com/view/fda-issues-crl-for-zolbetuximab-in-advanced-cldn18-2-gastric-cancer>
- 187 Carelli V(1)(2), Newman NJ(3)(4)(5), Yu-Wai-Man P(6)(7)(8)(9), Biousse V(3)(4)(5); the LHON Study Group. Indirect Comparison of Lenadogene Nolpharovec Gene Therapy Versus Natural History in Patients with Leber Hereditary Optic Neuropathy Carrying the m.11778G>A MTND4 Mutation. *Ophthalmol Ther*. 2023 Feb;12(1):401-429. doi: 10.1007/s 40123-022-00611-x. Epub 2022 Nov 30.

- 188 Long-term Follow-up of ND4 LHON Subjects Treated With GS010 Ocular Gene Therapy in the RESCUE or REVERSE Phase III Clinical Trials (RESTORE). ClinicalTrials.gov. NCT03406104 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03406104?intr=Lenadogene%20olparvovec%20&aggFilters=phase:3&rank=1>
- 189 Randomized, Double-Masked, Sham-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of a Single Intravitreal Injection of GS010 in Subjects Affected for More Than 6 Months and To 12 Months by LHON Due to the G11778A Mutation in the ND4 Gene. ClinicalTrials.gov. NCT02652780 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02652780?intr=Lenadogene%20olparvovec%20&aggFilters=phase:3&rank=3>
- 190 A Randomized, Double-Masked, Sham-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of a Single Intravitreal Injection of GS010 in Subjects Affected for 6 Months or Less by LHON Due to the G11778A Mutation in the Mitochondrial ND4 Gene. ClinicalTrials.gov. NCT02652767 (terminé). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02652767?intr=Lenadogene%20olparvovec%20&aggFilters=phase:3&rank=4>
- 191 Efficacy and Safety of Bilateral Intravitreal Injection of GS010: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Trial in Subjects Affected With G11778A ND4 Leber Hereditary Optic Neuropathy for Up to One Year. ClinicalTrials.gov. NCT03293524 (actif, aucun recrutement). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03293524?intr=Lenadogene%20olparvovec%20&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 192 Tryvio (*aprocitentan*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2024/217686Orig1s000Correctedltr.pdf
- 193 Winrevair (*sotatercept*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2024/761363Orig1s000ltr.pdf
- 194 Vjyuek (*bérémagène géperpavec*). Lettre d'approbation de la FDA: <https://www.fda.gov/media/168356/download?attachment>
- 195 REBYOTA (*microbiote fécal, live-islm*). Lettre d'approbation de la FDA: <https://www.fda.gov/media/163586/download>
- 196 Rezdiffra (*resmetirom*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2024/217785Orig1s000ltr.pdf
- 197 Communiqué de presse de la FDA. 2023. FDA Approves First Gene Therapy for Treatment of Certain Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. 22 juin 2023. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-gene-therapy-treatment-certain-patients-duchenne-muscular-dystrophy>
- 198 Voydeya (*danicopan*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2024/218037Orig1s000ltr.pdf
- 199 Santé Canada. Présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) : Présentations de drogues en cours d'examen. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/examen-et-approbation-medicaments-et-produit-sante/presentations-cours-examen/presentations-drogues-cours-examen.html>
- 200 BEQVEZ (*fidanacogène élaparvovec*). Lettre d'approbation de la FDA. <https://www.fda.gov/media/178139/download?attachment>
- 201 Communiqué de presse de la FDA. 2023. FDA approves omidubicel to reduce time to neutrophil recovery and infection in patients with hematologic malignancies. 17 avril 2023. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-omidubicel-reduce-time-neutrophil-recovery-and-infection-patients-hematologic>
- 202 Lantidra (*donislecel*). Lettre d'approbation de la FDA: <https://www.fda.gov/media/169921/download?attachment>
- 203 AMIQLI (*insuline icodec*). Santé Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne Accessible à l'adresse suivante: <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/?lang=fre>
- 204 Elfabrio (*pégunigalsidase alfa*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2023/7611610Orig1s000ltr.pdf
- 205 Elfabrio (*pégunigalsidase alfa*). Agence européenne des médicaments (EMA). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/elfabrio>
- 206 RYTELO (*imételstat sodique*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2024/217779Orig1s000ltr.pdf
- 207 Izervay (*avacincaptad pégol sodique*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2023/217225Orig1s000ltr.pdf
- 208 Veozah (*fézolinétant*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2023/216578Orig1s000ltr.pdf
- 209 Veozah (*fézolinétant*). Agence européenne des médicaments (EMA). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/veoza>
- 210 De SK. Lenilolisib: a novel treatment for activated phosphoinositide-3 kinase delta syndrome. Front Pharmacol. 2024 Feb 12;15:1337436. doi: 10.3389/fphar.2024.1337436. eCollection 2024.
- 211 Joenja (*lenilolisib*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2023/217759Orig1s000ltr.pdf
- 212 Rao VK, Kulm E, Šedivá A, Plebani A, Schuetz C, et al. Interim analysis: Open-label extension study of lenilolisib for patients with APDS. J Allergy Clin Immunol. 2024 Jan;153(1):265-274.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2023.09.032. Epub 2023 Oct 4.
- 213 Base de données Healthcare de GlobalData (consultée le 3 avril 2024; liste de la phase II).
- 214 Bobonich M, Gorelick J, Aldredge L, Bruno MJ, DiRuggiero D, et al. Tapinarof, a Novel, First-in-Class, Topical Therapeutic Aryl Hydrocarbon Receptor Agonist for the Management of Psoriasis. J Drugs Dermatol. 2023 Aug 1;22(8):779-784. doi: 10.36849/jdd.7317.
- 215 VTAMA (*tapinarof*). Lettre d'approbation de la FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2022/215272Orig1s000ltr.pdf
- 216 Armstrong AW, McConaha JL. Tapinarof cream 1% once daily for the treatment of adults with mild to severe plaque psoriasis: A novel topical therapy targeting the aryl hydrocarbon receptor. J Manag Care Spec Pharm. 2023 Dec;29(12-a Suppl):S1-S13. doi: 10.18553/jmcp.2023.29.12-a.s1.
- 217 FDA approves avapritinib for advanced systemic Mastocytosis. 16 juin 2021. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-avapritinib-advanced-systemic-mastocytosis>
- 218 AYVAKIT (*avapritinib*). Agence européenne des médicaments. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ayvakyt>
- 219 Gotlib J, Castells M, Elberink HO, Siebenhaar F, Hartmann K, et al. Avapritinib versus Placebo in Indolent Systemic Mastocytosis. NEJM Evid. 2023 Jun;2(6):EVIDoa2200339. doi: 10.1056/EVIDoa2200339. Epub 2023 May 23.
- 220 Base de données Healthcare de GlobalData (consultée le 3 avril 2024; liste de la phase II).
- 221 Bruzzese A, Labanca C, Martino EA, Mendicino F, et al. Ivosidenib in acute myeloid leukemia. Expert Opin Pharmacother. 2023 Sep-Dec;24(18):2093-2100. doi: 10.1080/14656566.2023.2272659. Epub 2024 Jan 5.
- 222 La FDA approuve l'ivosidenib en association avec l'azacitidine pour la leucémie myéloïde aiguë nouvellement diagnostiquée. 1er août 2022. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-ivosidenib-combination-azacitidine-newly-diagnosed-acute-myeloid-leukemia>

- 223 TIBSOVO (*ivosidenib*). Agence européenne des médicaments. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tibsovo>
- 224 Bruzzese A, Labanca C, Martino EA, Mendicino F, et al. Ivosidenib in acute myeloid leukemia. *Expert Opin Pharmacother*. 2023 Sep-Dec;24(18):2093-2100. doi: 10.1080/14656566.2023.2272659. Epub 2024 Jan 5.
- 225 Helwick C. Study Examines Real-World Outcomes With Ivosidenib vs Venetoclax in Acute Myeloid Leukemia. 2023. <https://ascopost.com/issues/digital-supplement-ash-meeting-highlights-2023/study-examines-real-world-outcomes-with-ivosidenib-vs-venetoclax-in-acute-myeloid-leukemia/>
- 226 GSK plc. Ojjaara (mometinib) approved in the US as the first and only treatment indicated for myelofibrosis patients with anaemia. 15 septembre 2023. <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/ojjaara-mometinib-approved-in-the-us-as-the-first-and-only-treatment-indicated-for-myelofibrosis-patients-with-anaemia/>
- 227 OJJAARA (*momélotinib*). Agence européenne des médicaments. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/omjara>
- 228 Bruzzese A, Martino EA, Labanca C, Mendicino F, Lucia E, et al. Mometinib in myelofibrosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2024 Apr;25(5):521-528. doi: 10.1080/14656566.2024.2343780. Epub 2024 Apr 18.
- 229 GSK. Communiqué de presse, 2024. GSK Canada's submission for momelotinib for the treatment of myelofibrosis accepted for review by Health Canada. 30 janvier 2024. <https://ca.gsk.com/en-ca/media/press-releases/gsk-canada-s-submission-for-momelotinib-for-the-treatment-of-myelofibrosis-accepted-for-review-by-health-canada/>
- 230 Gupta V, Oh S, Devos T, Dubruille V, Catalano J, et al. Mometinib vs. ruxolitinib in myelofibrosis patient subgroups by baseline hemoglobin levels in the SIMPLIFY-1 trial. *Leuk Lymphoma*. 2024 Mar 19:1-13. doi: 10.1080/10428194.2024.2328800. Publication en ligne avant impression.
- 231 Chifotides HT, Bose P, Verstovsek S. Mometinib: an emerging treatment for myelofibrosis patients with anemia. *J Hematol Oncol*. 2022 Jan 19;15(1):7. doi: 10.1186/s13045-021-01157-4.
- 232 MIEBO (*perfluorohexyloctane*). Lettre d'approbation de la FDA : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2023/216675Orig1s000ltr.pdf
- 233 Sheppard JD, Evans DG, Protzko EE. A review of the first anti-evaporative prescription treatment for dry eye disease: perfluorohexyloctane ophthalmic solution. *Am J Manag Care*. 2023 Nov;29(14 Suppl):S251-S259. doi: 10.37765/ajmc.2023.89464.