



Santé meilleure, avenir prometteur

Améliorer le diagnostic, l'accès, les soins et le traitement :

Recommandations sur l'état de préparation
du système de soins de santé du Canada
pour les maladies rares

Août 2024



Table des matières

Résumé	3
Introduction	5
Les maladies rares au Canada.....	5
Ressources requises pour les patients atteints de maladies rares.....	5
Objectif.....	6
Méthodologie.....	7
Base de données IQVIA™ Pipeline Intelligence.....	7
Sélection des médicaments contre les maladies rares	7
Segmentation des données et méthodologie utilisée pour l'estimation.....	8
Résultats et considérations pour le système de soins de santé du Canada.....	9
Répercussions de l'augmentation du volume des médicaments contre les maladies rares	9
Formation médicale et sensibilisation	10
Disponibilité des analyses génétiques dans le cadre du diagnostic des maladies rares	11
Accès aux soins.....	13
Exigences en matière d'infrastructure.....	16
Collaboration et modèles de financement novateurs.....	18
Résumé des résultats et conclusions	21
Avertissements	23
Références.....	24
Annexe 1.....	26
Annexe 2	27

Résumé

Une maladie « rare » est une maladie qui touche un petit nombre de personnes. Elle est souvent génétique, chronique tout au long de la vie d'un patient et peut être potentiellement mortelle.¹ Au Canada, les répercussions des maladies rares sur les patients et le système de soins de santé sont importantes, entraînant souvent une invalidité et la nécessité d'un traitement à vie pour les patients.² Bien que chacune de ces maladies soit rare, leurs répercussions collectives sont conséquentes et touchent environ une personne sur douze au Canada.³

Les nouveaux médicaments contre les maladies rares sont des médicaments novateurs qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits et jouent un rôle essentiel dans le traitement des patients atteints de ces maladies. Bien que le développement clinique de nouveaux médicaments contre les maladies rares ait des répercussions sur les patients et leur famille, le système de soins de santé du Canada doit être prêt à fournir ces médicaments aux patients canadiens de façon efficace, sécuritaire, rapide et équitable. L'objectif de ce rapport est d'évaluer les médicaments contre les maladies rares actifs* dans le paysage actuel des médicaments en développement et de discuter des considérations stratégiques associées pour le système de soins de santé du Canada. Ces dernières concernent l'état de préparation du système et plus particulièrement la formation médicale, les analyses génétiques, l'accès aux professionnels de la santé et aux infrastructures ainsi que la nécessité d'innover en matière de modèles de financement et de collaborations.

Selon une analyse de la base de données IQVIA™ Pipeline Intelligence, plus de 1 100 médicaments contre les maladies rares sont en cours de développement et près de 200 devraient être lancés au Canada au cours des dix prochaines années. Plusieurs facteurs clés doivent être pris en compte pour s'assurer que le système de soins de santé du Canada est bien préparé à l'afflux prévu de médicaments contre les maladies rares :

1

Les professionnels de la santé qui traitent des patients atteints de maladies rares doivent posséder une connaissance approfondie de ces dernières ainsi que des traitements disponibles.

Une attention particulière doit être accordée aux maladies rares dont un médicament de première classe se profile. Ce médicament offre de nouvelles occasions de traitement, mais nécessite toutefois que les professionnels de la santé acquièrent de nouvelles connaissances, trouvent de nouvelles ressources et développent de nouvelles compétences.

2

Les analyses génétiques jouent un rôle central dans le diagnostic des maladies rares et orientent les décisions thérapeutiques.

Un quart des médicaments contre les maladies rares traitent des maladies génétiques nécessitant des analyses génétiques en amont. Toutefois, l'administration actuelle des programmes de dépistage néonatal dans l'ensemble des provinces canadiennes entraîne des inégalités et une variabilité en matière de dépistage des maladies rares.

* Le statut actif s'applique aux médicaments pour lesquels d'importantes activités de recherche et développement ont été signalées au cours des trois dernières années.

3**Les patients atteints de maladies rares sont confrontés à des retards de diagnostic et d'accès aux traitements.**

L'accès aux professionnels de la santé compétents est essentiel, en particulier en cas de maladies évolutives. Au Canada, il y a une pénurie de médecins de famille, ce qui a davantage de répercussions sur le diagnostic et le traitement des maladies rares.^{4,5}

4**Un tiers des médicaments contre les maladies rares dans le paysage des médicaments en développement sont administrés par perfusion intraveineuse ou par injection spécialisée.**

Une infrastructure clinique est essentielle à l'administration de ces traitements. Les injections spécialisées et les thérapies géniques/cellulaires peuvent nécessiter l'accès à une salle d'opération ou à une salle de traitement spécialisée.⁶

5**Des modèles de financement novateurs et une collaboration peuvent améliorer l'accès aux médicaments contre les maladies rares des patients concernés.**

L'adoption de stratégies de financement des soins de santé novatrices ainsi que la collaboration entre provinces et entre ministères jouent un rôle important dans l'amélioration de la disponibilité et de la qualité des soins aux patients partout au Canada.

6**La participation des patients et le partenariat sont essentiels à l'élaboration et à la planification de services de soins de santé.**

La voix des patients est un élément essentiel pour s'assurer que les soins appropriés se rendent aux bons patients, au bon moment dans leur parcours de soins. Il est essentiel d'assurer une plus grande participation des groupes de patients et une collaboration continue tout au long du processus de planification des soins de santé pour répondre aux besoins des patients atteints de maladies rares.

Le système de soins de santé du Canada doit être équipé pour répondre à l'augmentation prévue de médicaments contre les maladies rares afin de cerner et de traiter de façon efficace les patients atteints de maladies rares. Ces patients se heurtent à des obstacles uniques en raison de la nature de leur maladie et des médicaments nécessaires pour leur traitement. Afin de soutenir efficacement les soins spécialisés, il est crucial que le système de soins de santé du Canada dispose de plusieurs ressources. Il s'agit notamment d'investir dans la formation médicale, l'accès aux analyses génétiques, les centres de traitement spécialisés, les infrastructures pour l'administration et l'entreposage des médicaments ainsi que dans des modèles de financement novateurs. Chacun de ces éléments joue un rôle central dans la prestation de soins optimaux et l'obtention de résultats positifs pour les patients.

Introduction

Les maladies rares au Canada

Les maladies rares englobent diverses affections cliniques qui sont souvent évolutives, invalidantes et, dans certains cas, potentiellement mortelles.³ Il n'existe pas de définition mondialement acceptée des maladies rares. Toutefois, la plupart des pays du G20 définissent une maladie rare comme une maladie qui touche moins d'une personne sur 2 000.¹ Ces maladies touchent une partie relativement faible de la population mondiale, mais leurs conséquences sont profondes. À l'heure actuelle, les chercheurs ont identifié entre 6 000 et 8 000 maladies rares.⁷

Au Canada, l'incidence des maladies rares est importante : environ une personne sur douze au Canada, dont les deux tiers sont des enfants, est atteinte d'une maladie rare.³ Le paysage actuel des médicaments contre les maladies rares au Canada présente des défis, mais également des occasions. Depuis 2019, 93 médicaments dont le coût annuel dépasse les 100 000 \$ par patient ont été approuvés au Canada pour le traitement des maladies rares et plus de 50 % d'entre eux dépassent le coût annuel de 200 000 \$ par patient.⁸

Compte tenu de la nature diversifiée de ces maladies, l'expertise et les ressources peuvent être fragmentées et limitées à l'échelle du pays. Pour combler ces lacunes en matière de traitement, la Stratégie nationale sur les médicaments pour le traitement des maladies rares du Canada a alloué jusqu'à 1,5 milliard de dollars sur trois ans pour améliorer l'abordabilité et l'accessibilité des

médicaments contre les maladies rares.⁹ Bien que des défis persistent, ces efforts témoignent des progrès réalisés en vue d'un meilleur accès aux traitements pour les patients atteints de maladies rares. Par conséquent, la Stratégie nationale sur les médicaments pour le traitement des maladies rares du Canada s'attache à relever des défis tels que les retards dans le dépistage, les options de traitement limitées et les obstacles relatifs à l'accès aux traitements disponibles. Cette stratégie met l'accent sur la détection précoce, l'équité des soins, le soutien communautaire, l'accès à des traitements prometteurs et la recherche novatrice.³ De plus, l'Agence des médicaments du Canada (AMC) participe activement à l'établissement de registres pancanadiens de maladies rares.^{10,11} Ces registres servent de répertoires centralisés, recueillant des renseignements normalisés sur des patients présentant des maladies rares particulières. L'objectif de ces registres est de mettre sur pied des répertoires de données pour produire des données probantes provenant de la pratique réelle de grande qualité en vue d'orienter les décisions réglementaires, les évaluations des technologies de la santé (ETS) et la prise en charge du cycle de vie des médicaments pour les maladies rares.^{10,11} En reconnaissant les maladies rares comme une priorité nationale, les provinces et les territoires peuvent collaborer avec le gouvernement fédéral pour améliorer les résultats pour les patients et faire progresser les initiatives en matière de soins de santé à plus grande échelle.

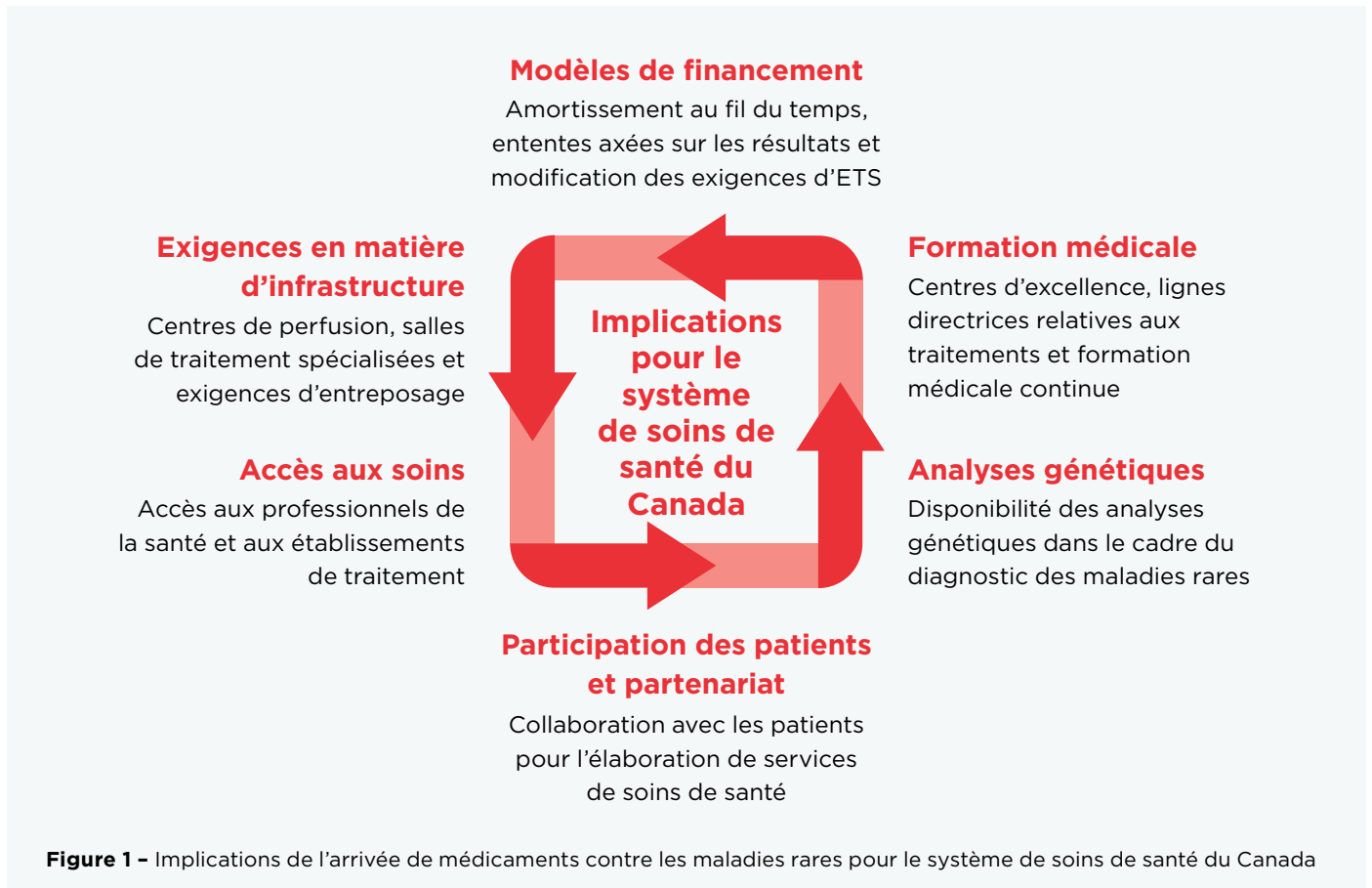
Une personne sur douze au Canada reçoit un diagnostic de maladie rare. Deux tiers des patients atteints de maladies rares sont des enfants et des adolescents.¹

Ressources requises pour les patients atteints de maladies rares

Les patients ayant reçu un diagnostic de maladie rare font face à des défis uniques en raison de la rareté et de la complexité de leur maladie. Afin de répondre aux besoins particuliers de ces patients, plusieurs ressources essentielles sont nécessaires. Parmi elles, il convient de veiller à ce que les professionnels de la santé possèdent les connaissances et les compétences appropriées pour traiter ce type de patient, que les patients puissent accéder à des analyses génétiques, à des soins spécialisés et à des centres de traitement, que les infrastructures appropriées soient utilisées pour entreposer les médicaments employés pour traiter les maladies rares et que des modèles de financement novateurs soient adoptés. Bien que chacun de ces éléments jouera un rôle crucial dans l'optimisation des soins et des résultats pour les patients atteints de maladies rares et complexes, la participation des patients et la collaboration avec des organisations de patients à chaque étape de la planification à venir sont essentielles pour s'assurer que les solutions apportées seront appropriées aux patients concernés.

Objectif

L'objectif de ce rapport est d'évaluer les médicaments contre les maladies rares qui devraient être lancés au Canada au cours des dix prochaines années et de discuter des considérations stratégiques pour le système de soins de santé du Canada en matière de formation médicale, d'analyses génétiques, d'accès aux soins et aux infrastructures, et de modèles de financement (**Figure 1**).



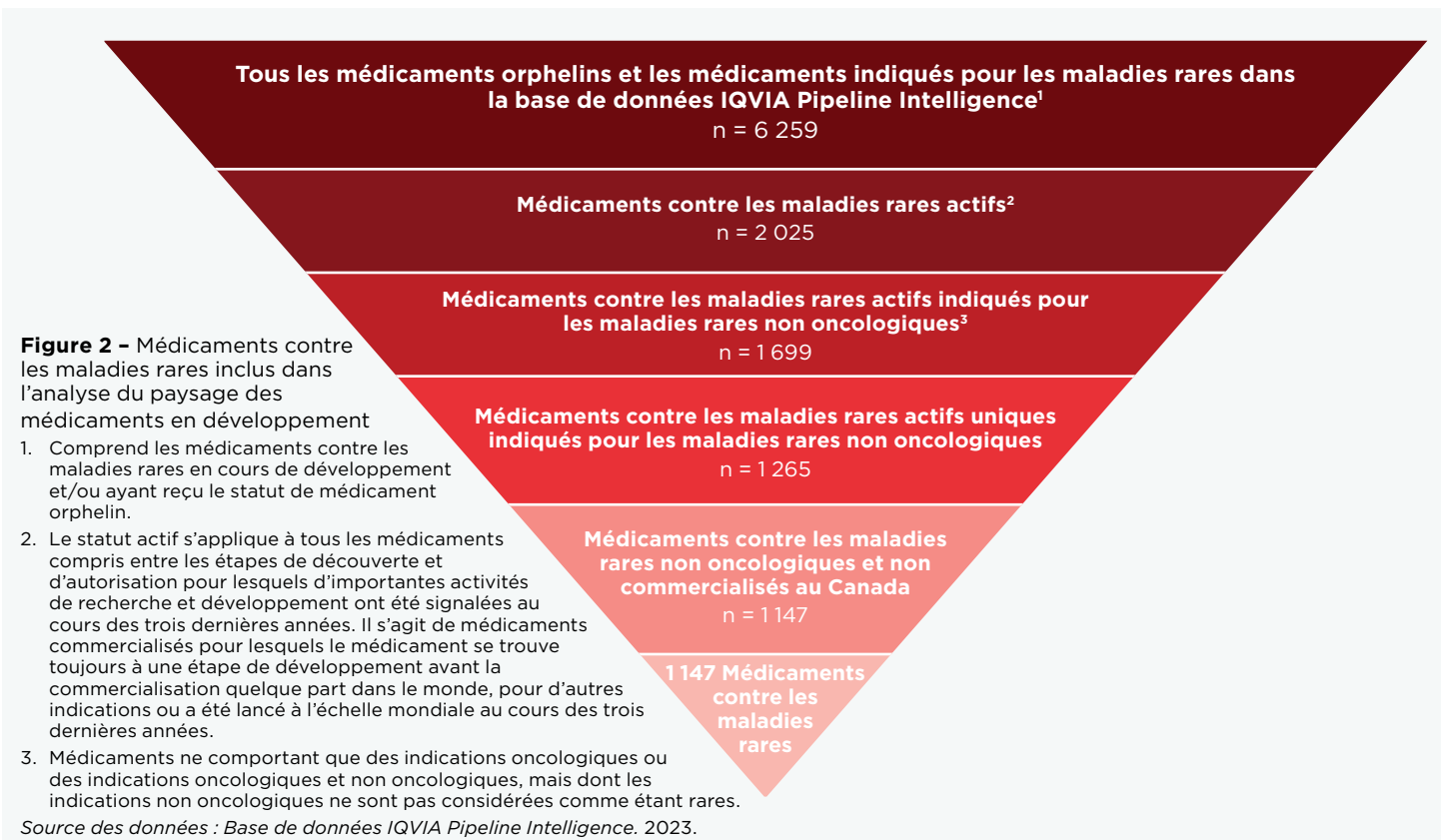
Méthodologie

Base de données IQVIA™ Pipeline Intelligence

La base de données IQVIA™ Pipeline Intelligence a été utilisée pour cerner les médicaments contre les maladies rares dans le paysage des médicaments en développement. La base de données Pipeline Intelligence est une source exhaustive de renseignements sur les médicaments qui fournit les données les plus à jour à propos de la recherche et du développement sur l'ensemble du cycle de vie des médicaments en développement, de la recherche à un stade précoce à la commercialisation. La base de données contient des renseignements sur plus de 40 000 profils de médicaments provenant de plus de 170 pays. La base de données Pipeline Intelligence contient des renseignements précis sur chaque médicament, comme son étape de développement (de la découverte à la commercialisation), son indication, son statut de médicament orphelin, son mode d'action et sa classe thérapeutique.¹²

Sélection des médicaments contre les maladies rares

Les médicaments contre les maladies rares de la base de données Pipeline Intelligence étaient initialement déterminés en fonction de leur statut de médicament orphelin (médicament destiné au traitement, au diagnostic ou à la prévention d'une maladie rare grave ou chronique potentiellement mortelle) ou de leur indication pour le traitement d'une maladie rare.^{13,14} Les médicaments contre les maladies rares dont le développement n'était pas actif, qui ne présentaient que des indications rares en oncologie et qui étaient en double ainsi que ceux actuellement commercialisés au Canada avec une indication pour le traitement d'une maladie rare ont été exclus (**Figure 2**). Au total, 1 147 médicaments contre les maladies rares ont été inclus dans l'analyse du paysage des médicaments en développement.



Segmentation des données et méthodologie utilisée pour l'estimation

Les résultats de ce rapport sont présentés à l'aide de diverses stratifications afin de cerner les secteurs du système de soins de santé du Canada au sein desquels des investissements supplémentaires et l'élaboration de stratégies pourraient s'avérer nécessaires. Les données sont présentées en fonction de l'étape de développement du médicament, du domaine thérapeutique, du mode d'administration, du type de traitement, du statut « rare » ou « ultra-rare » des maladies, des indications chez les enfants et les adolescents, du besoin d'analyses génétiques et des traitements de première classe. Les définitions détaillées de chacune de ces segmentations sont présentées dans la **Figure 3**.

Les médicaments contre les maladies rares aux étapes d'essais cliniques de phases II et III ou aux étapes de préautorisation ou d'autorisation cernés dans le paysage des médicaments en développement ont été utilisés pour estimer le nombre de médicaments contre les maladies rares qui pourraient être lancés au Canada au cours des dix prochaines années. Pour en arriver à cette estimation, le nombre de médicaments contre les maladies rares susceptibles d'arriver sur le marché mondial a été calculé en fonction des taux de progression historique des études portant sur les médicaments contre les maladies rares.¹⁵ À partir de cette estimation initiale, la proportion de médicaments contre les maladies rares lancés spécifiquement au Canada a été calculée en fonction des précédents taux des médicaments lancés au Canada après leur lancement mondial.¹⁶ Cette estimation n'inclut pas les recommandations de l'organisme d'évaluation des technologies de la santé (ETS) ni les listes des médicaments des régimes d'assurance.

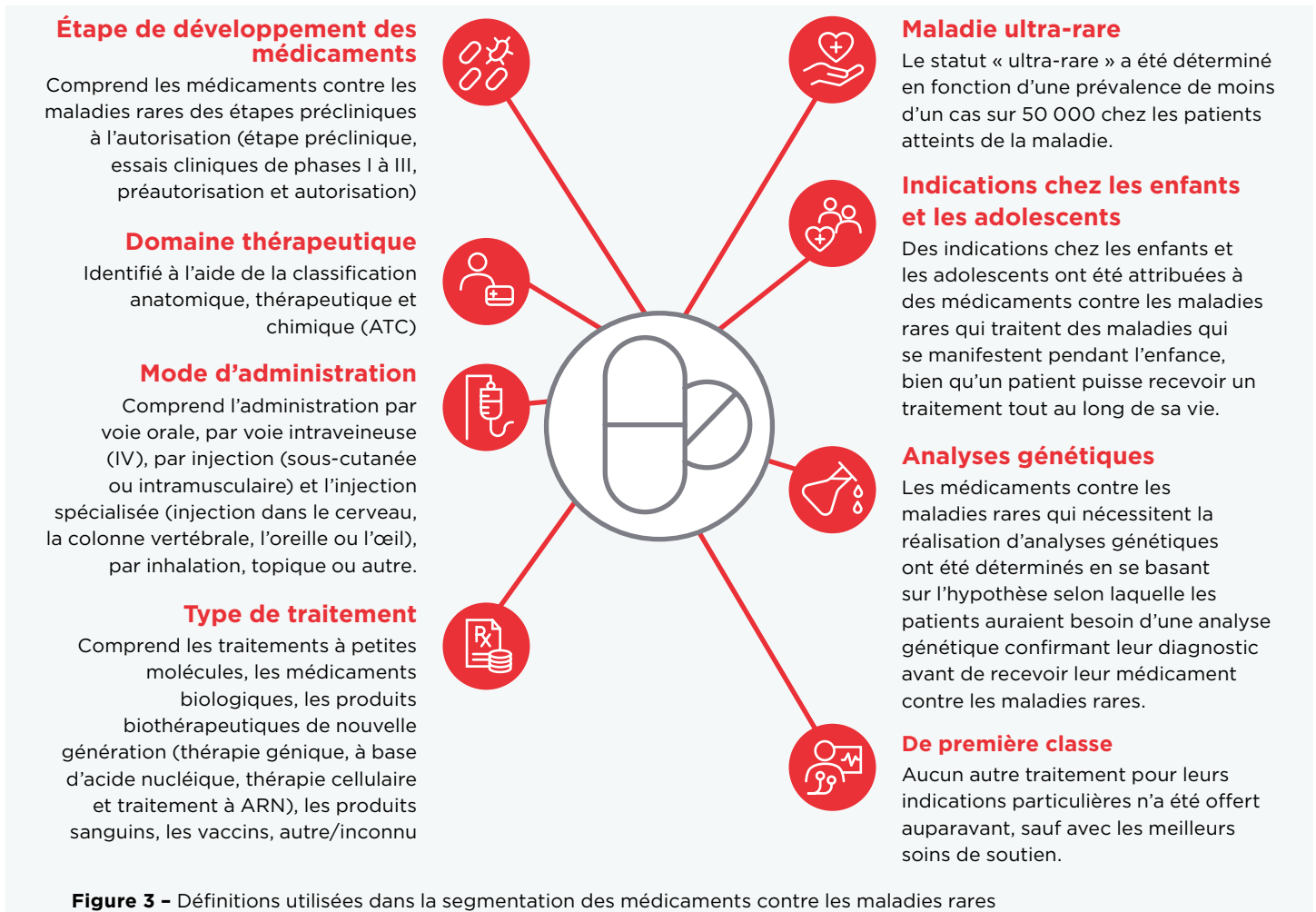


Figure 3 – Définitions utilisées dans la segmentation des médicaments contre les maladies rares

Résultats et considérations pour le système de soins de santé du Canada

Répercussions de l'augmentation du volume des médicaments contre les maladies rares

À l'échelle mondiale, plus de 1100 médicaments contre les maladies rares sont en cours de développement. Il s'agit de molécules nouvelles ou préexistantes qui sont à l'étude pour la mise au point de traitements pour les maladies rares (**Figure 4**). Environ la moitié (n = 637) se trouve actuellement aux étapes d'essais cliniques de phases II et III, et 10 % (n = 109) sont aux étapes de préautorisation ou d'autorisation. Il est attendu que les médicaments contre les maladies rares actuellement aux étapes des essais cliniques soient disponibles à l'échelle mondiale dans les prochaines années. Du point de vue canadien, il est attendu que 46 % des médicaments contre les maladies rares lancés à l'échelle mondiale soient lancés au Canada.¹⁶ Par conséquent, on peut s'attendre à ce qu'un total de 186 médicaments contre les maladies rares, situés aux étapes des essais cliniques de phase II et d'autorisation, soient lancés au Canada au cours des dix prochaines années. Cette augmentation de médicaments dans un laps de temps relativement court nécessite des investissements stratégiques et un travail stratégique ciblé afin de contourner les défis potentiels et d'assurer des bienfaits optimaux pour les patients.

Près de 200 médicaments contre les maladies rares devraient être lancés au Canada au cours des dix prochaines années.

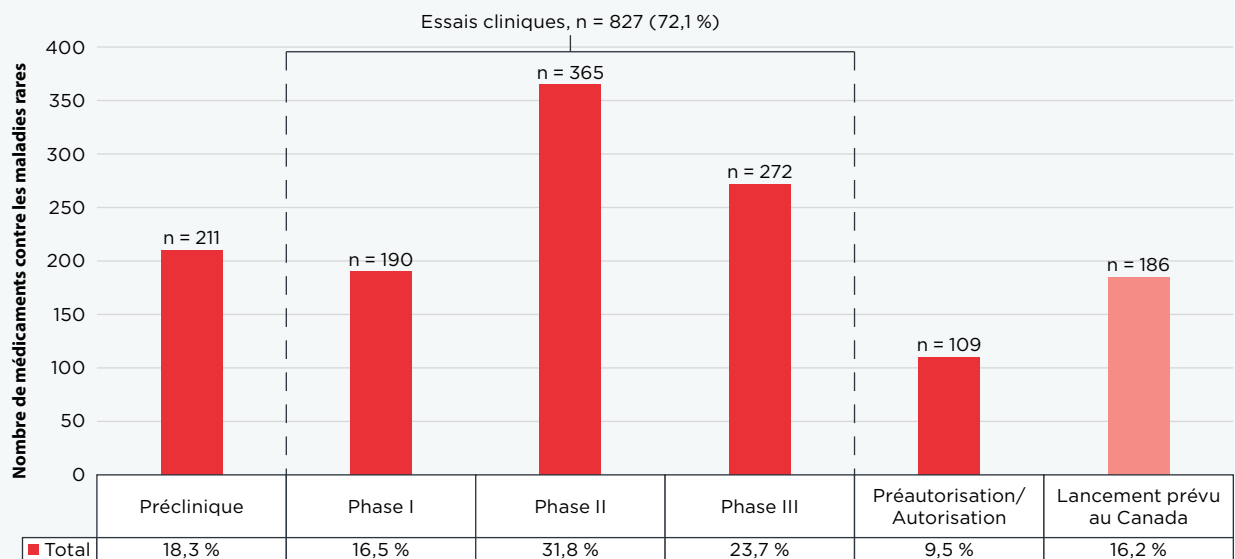


Figure 4 - Médicaments contre les maladies rares répartis en fonction des étapes, N = 1 147
 Source des données : Base de données IQVIA Pipeline Intelligence. 2023.

Capacités actuelles d'administration des médicaments contre les maladies rares

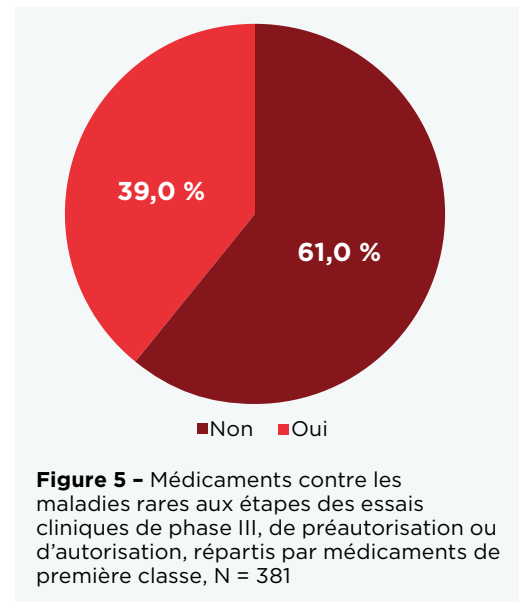
En prévision de l'afflux prévu de médicaments contre les maladies rares sur le marché canadien au cours des dix prochaines années, il est essentiel que le système de soins de santé du Canada affecte de façon stratégique les ressources nécessaires à sa préparation. De manière générale, un investissement à large échelle et un travail stratégique dans l'ensemble du système de soins de santé seront nécessaires pour le préparer à l'afflux prévu de médicaments contre les maladies rares. Cela concerne la formation médicale, les analyses génétiques, l'accès aux soins de santé et aux infrastructures ainsi que l'élaboration de modèles de financement novateurs.

Formation médicale et sensibilisation

Les maladies rares sont complexes et nécessitent des soins et des traitements spécialisés. Par conséquent, les professionnels de la santé qui traitent des patients atteints de maladies rares doivent également posséder une connaissance approfondie de ces dernières ainsi que des options thérapeutiques disponibles. Les centres d'excellence, comme Care4Rare, qui est situé dans 20 établissements au Canada, jouent un rôle central dans la prestation de soins de santé aux patients atteints de maladies rares.² Ces centres profitent à l'ensemble du système de soins de santé en mettant en œuvre des normes de soins rigoureuses, des lignes directrices relatives aux traitements et des algorithmes qui aident à garantir que les patients reçoivent des soins fondés sur des données probantes.^{3,17} De plus, ils servent de centres de référence et participent largement aux essais cliniques qui favorisent le développement de nouveaux traitements pour les maladies rares.¹⁸ Au Canada, la répartition géographique des patients atteints de maladies rares et des experts cliniques a entraîné une meilleure reconnaissance des centres d'excellence et des réseaux cliniques virtuels, qui constituent des éléments nécessaires aux soins de grande qualité.

Médicaments de première classe contre les maladies rares

Bien qu'une formation sur toutes les maladies rares devrait être dispensée, une attention particulière doit être accordée aux médicaments de première classe contre les maladies rares qui sont en passe d'arriver sur le marché canadien. Environ 39 % de tous les médicaments contre les maladies rares aux étapes des essais cliniques de phase III, de préautorisation ou d'autorisation (N = 381) sont des médicaments de première classe (**Figure 5**). Les médicaments de première classe contre les maladies rares traitent des maladies qui n'ont jamais été prises en charge auparavant, sauf avec les meilleurs soins de soutien. L'afflux de médicaments de première classe contre les maladies rares est une occasion pour les patients, en particulier pour ceux atteints de maladies pour lesquelles aucun traitement n'est actuellement disponible, mais représente également un défi pour le système médical surchargé du Canada. Une formation médicale plus approfondie sera nécessaire pour améliorer la formation liée au diagnostic et au traitement des maladies rares



Domaine thérapeutique

Les médicaments contre les maladies rares actuellement dans le paysage des médicaments en développement sont répartis dans un ensemble diversifié de domaines thérapeutiques, couvrant différentes classifications anatomiques, thérapeutiques et chimiques (ATC). Fait à souligner, une partie importante des médicaments contre les maladies rares ciblent les maladies liées au système nerveux, au système immunitaire et au système digestif/métabolisme. Par conséquent, il est attendu que ces domaines thérapeutiques spécifiques voient arriver un afflux de médicaments contre les maladies rares au cours des prochaines années (**Figure 6, Annexe A1**). Compte tenu de ce paysage à multiples facettes, il est essentiel, pour la formation médicale, d'adopter une approche holistique plutôt que de privilégier un seul domaine thérapeutique. Les professionnels de la santé doivent être bien préparés à cerner et à relever les défis uniques auxquels doivent faire face les patients atteints de maladies rares. En intégrant les connaissances de diverses spécialités médicales, les professionnels de la santé peuvent naviguer efficacement dans les complexités des maladies rares et fournir des soins optimaux aux patients. Cette approche exhaustive garantirait que les professionnels de la santé sont outillés pour répondre aux divers besoins des patients atteints de maladies rares.

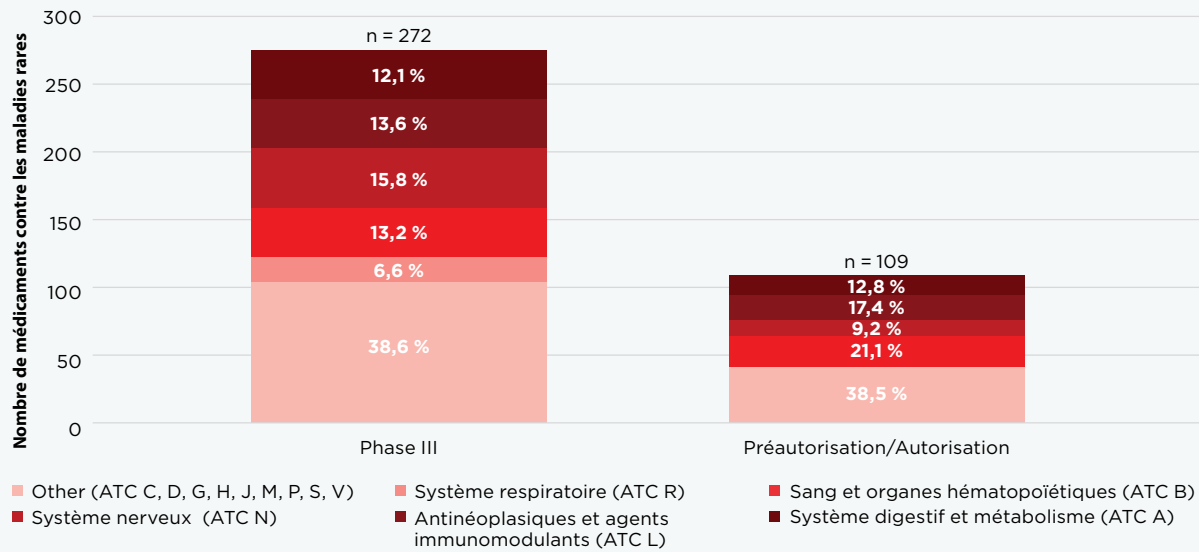


Figure 6 - Médicaments contre les maladies rares répartis en fonction de la classification ATC de niveau 1 et des étapes, N = 1147

Source des données : Base de données IQVIA Pipeline Intelligence. 2023.

Recommandation :

Bien que la formation soit essentielle pour toutes les maladies rares, une attention particulière doit être accordée aux médicaments contre les maladies rares de première classe qui offrent de nouvelles occasions de traitement. La formation des médecins de famille et autres professionnels de la santé sera essentielle pour que ces traitements parviennent aux patients.

Disponibilité des analyses génétiques dans le cadre du diagnostic des maladies rares

Les analyses génétiques jouent un rôle central dans le diagnostic précis des maladies rares et éclairent la prise de décisions cliniques, menant ainsi à un traitement rapide et efficace pour les patients. Environ le quart des médicaments contre les maladies rares aux étapes des essais cliniques de phase III, de préautorisation ou d'autorisation ont une indication pour les maladies génétiques, ce qui nécessite de réaliser des analyses génétiques pour pouvoir recevoir un traitement (**Figure 7**). La catégorie des maladies génétiques a été évaluée pour chaque indication, et des recherches secondaires ont été effectuées pour déterminer si l'indication était liée à une maladie génétique. Les analyses et le diagnostic sont essentiels pour les patients atteints de maladies rares évolutives afin de pouvoir les traiter le plus tôt possible. Un diagnostic précoce peut réduire au minimum les dépenses de soins de santé non pertinentes et, notamment, le nombre de professionnels de la santé différents et spécialités dans divers domaines que les patients doivent consulter pendant plusieurs années avant de recevoir un diagnostic précis.^{19,20}

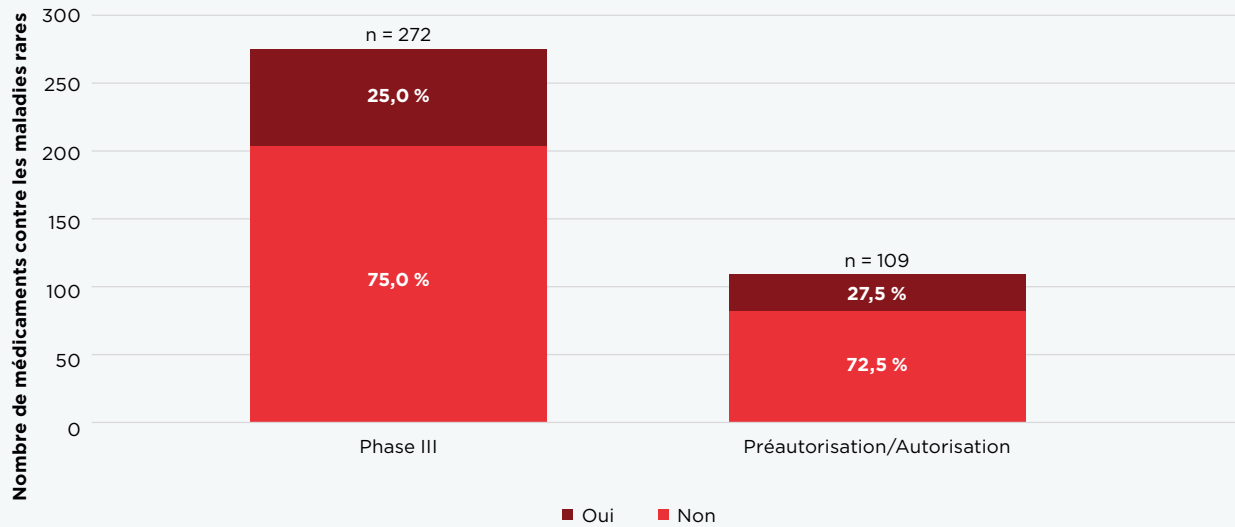


Figure 7 – Médicaments contre les maladies rares aux étapes des essais cliniques de phase III, de préautorisation ou d'autorisation, stratifiés selon le besoin d'analyses génétiques et les étapes, N = 381
 Source des données : Base de données IQVIA Pipeline Intelligence. 2023.

Programmes de dépistage génétique

Des efforts pour établir un accès uniforme au dépistage génétique sont en cours au pays.²¹ Un rapport d'Immunité Canada et du Réseau des associations vouées aux troubles sanguins rares daté de 2023 présente des recommandations pour un dépistage exhaustif. Elles comprennent l'augmentation du financement des analyses génétiques, l'examen continu d'autres maladies génétiques pouvant être ajoutées aux maladies faisant l'objet d'un dépistage ainsi que l'élaboration de procédures opérationnelles normalisées pour réaliser

des tests spécialisés.²¹ Au Canada, l'une des méthodes d'analyse génétiques est réalisée dans le cadre de programmes de dépistage néonatal, qui fonctionnent indépendamment dans chaque province et territoire. Ces programmes de dépistage néonatal sont essentiels, car de nombreuses maladies génétiques se manifestent durant l'enfance et plus de la moitié des médicaments contre les maladies rares dans le paysage des médicaments en développement peuvent être utilisés pour traiter des maladies chez les enfants et les adolescents **(Figure 8)**. Toutefois, cette approche décentralisée entraîne des inégalités et une variabilité en matière de maladies dépistées à l'échelle du pays.^{3,21} Compte tenu du lancement prévu d'un nombre important de médicaments contre les maladies rares au Canada qui ciblent spécifiquement les maladies génétiques, il est impératif d'établir un accès uniforme et équitable aux analyses génétiques afin de prendre en charge les patients à l'aide des traitements dont ils ont besoin. Dans le cadre de ses efforts pour établir un accès uniforme au dépistage néonatal

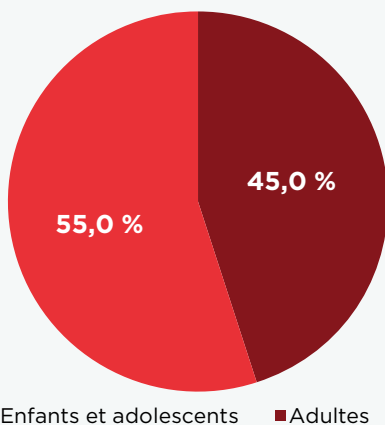


Figure 8 – Médicaments contre les maladies rares aux étapes des essais cliniques de phase III, de préautorisation ou d'autorisation, répartis selon leur utilisation chez les enfants et les adolescents, N = 381
 Source des données : Base de données IQVIA Pipeline Intelligence. 2023.

au Canada, l'AMC a créé un comité consultatif multidisciplinaire sur le dépistage néonatal afin d'établir des lignes directrices sur la détermination des nouvelles maladies à dépister, la définition des critères de sélection, l'équité et la prise en compte des considérations éthiques.²² Le dépistage néonatal est plus vaste et plus équitable que le dépistage génétique offert aux adultes de partout au Canada. De précieux renseignements tirés des programmes de dépistage néonatal peuvent être utilisés pour documenter l'élaboration de programmes de dépistage des adultes, comme la création d'un comité national chargé d'établir des lignes directrices sur le dépistage. Fait important, une partie du financement de la stratégie sur les maladies rares de l'AMC sera allouée au dépistage et au diagnostic des maladies rares.²³

Séquençage de nouvelle génération

Le séquençage de nouvelle génération (SNG) est une approche d'analyse génétique puissante qui permet l'analyse rapide et efficace de l'un ou l'autre des groupes de gènes multiples, de toutes les régions codantes des protéines des gènes (exomes), voire de génomes entiers.²⁴ Malgré son potentiel, l'adoption des analyses fondées sur le SNG, en particulier le séquençage du génome entier

ou de l'exome entier, est limitée au Canada en raison des coûts importants associés à ce type d'analyses.²⁴ Récemment, plusieurs provinces ont mis en place des processus d'ETS spécialement conçus pour les analyses fondées sur le SNG. Fait à souligner, l'Ontario Personalized Health Network (le Réseau de santé personnalisée de l'Ontario) et le Regroupement en soins de santé personnalisés au Québec élaborent activement des cadres d'ETS distincts pour les interventions fondées sur le SNG. À l'heure actuelle, l'utilisation du SNG pour orienter et documenter les soins aux patients se limite au milieu de la recherche. Seuls quelques groupes sélectionnés de SNG ont obtenu un remboursement par le régime public. Les fonds actuellement disponibles pour les groupes de SNG varient selon les provinces et territoires du Canada, les contextes cliniques approuvés allant du dépistage des maladies au dépistage des cancers héréditaires, en passant par la prédiction du risque de récurrence du cancer du sein.²⁴

Un quart des médicaments contre les maladies rares aux étapes des essais cliniques de phase III ou plus sont utilisés pour traiter des maladies génétiques.

Recommandation :

Les investissements dans les analyses génétiques (dont le dépistage néonatal et le dépistage pendant l'enfance et au-delà), et leur mise en œuvre au Canada, doivent se faire selon une approche pancanadienne équitable.

Accès aux soins

L'accès aux professionnels de la santé et aux établissements de traitement est essentiel pour les patients atteints de maladies rares et potentiellement mortelles. Les patients atteints de maladies rares doivent souvent suivre un parcours complexe pour obtenir un diagnostic et un traitement, en consultant un certain nombre de spécialistes avant de recevoir un diagnostic précis.²⁰ Il faut en moyenne de cinq à sept ans pour obtenir le diagnostic précis d'une maladie rare.²⁰ Chez les patients atteints de maladies rares évolutives, ce délai peut avoir d'importantes répercussions sur leur qualité de vie et entraîner une détérioration clinique.²⁵ Par conséquent, l'accès en temps opportun aux professionnels de la santé ainsi que l'établissement rapide d'un diagnostic et l'administration d'un traitement sont essentiels.

Obstacles aux soins

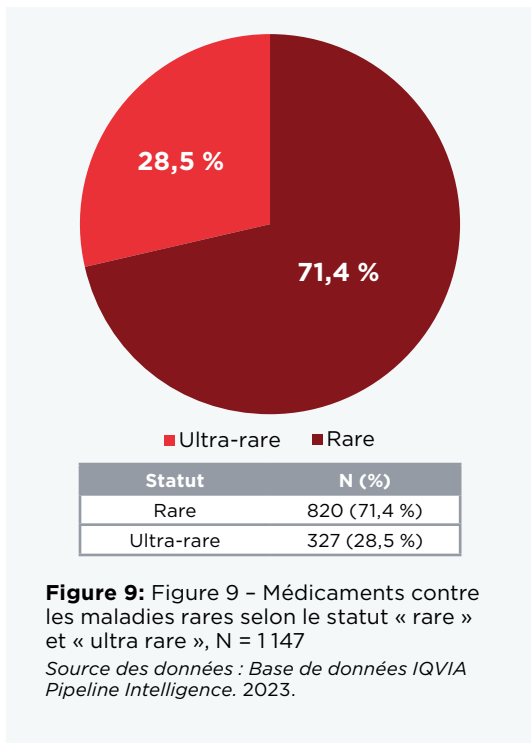


Figure 9: Figure 9 - Médicaments contre les maladies rares selon le statut « rare » et « ultra rare », N = 1147
 Source des données : Base de données IQVIA Pipeline Intelligence. 2023.

Les médecins de famille jouent un rôle essentiel dans le système de soins de santé et sont en première ligne d'un parcours vers des soins spécialisés souvent nécessaires aux patients atteints de maladies rares. Toutefois, le Canada est actuellement aux prises avec une pénurie de médecins de famille.^{4,26} Environ six millions de Canadiens, soit 15 % d'entre eux, n'ont pas de médecin de famille, et il est estimé que ce nombre passera à 10 millions d'ici trois à quatre ans.^{4,26,27}

De plus, le Canada est également aux prises avec une pénurie de médecins spécialistes qui jouent un rôle crucial dans le diagnostic et le traitement des patients atteints de maladies rares.^{4,5}

Il est primordial de garantir l'accès aux professionnels de la santé et aux établissements spécialisés aux patients atteints de maladies rares. Au-delà de l'accès aux professionnels de la santé, ces patients ont souvent besoin de traitements ciblés administrés dans des établissements équipés pour répondre à leurs besoins uniques. Cependant, plusieurs défis persistent, notamment les disparités

géographiques dans la répartition des soins, en particulier pour les sous-populations uniques de patients atteints de maladies rares, comme ceux atteints de maladies ultra-rares (bien que les critères de définition d'une maladie ultra-rare ne soient pas uniformes), un seuil de maladie touchant moins d'une personne sur 50 000 a été suggéré et utilisé aux fins du présent rapport (**Figures 9 et 10**).²⁸

Plus de 25 % des médicaments contre les maladies rares en développement sont utilisés pour traiter des maladies ultra-rares.

Patients dans des régions rurales

L'accès aux établissements de soins de santé et aux professionnels de la santé pose des défis particuliers pour les patients qui résident dans des régions rurales, de petites provinces et ceux atteints de maladies ultra-rares. Les centres de perfusion sont principalement concentrés dans les grands centres urbains de l'Ontario, du Québec et de la Colombie-Britannique. Leur présence est limitée à l'Île-du-Prince-Édouard et au Yukon, et nulle dans les Territoires du Nord-Ouest ou au Nunavut.²⁹ Par conséquent, les patients vivant dans des provinces ou des territoires qui ne disposent pas d'établissements de soins de santé équipés pour diagnostiquer ou traiter des maladies rares peuvent avoir à se rendre dans des centres urbains plus grands pour recevoir des soins essentiels. Par exemple, le Nunavut compte une clinique de médecine familiale et un seul hôpital général, tous deux situés à Iqaluit.³⁰ Les services de spécialistes sont principalement accessibles à Ottawa, à Winnipeg, à Yellowknife et à Edmonton, ce qui entraîne des dépenses importantes : 109 millions de dollars en déplacements à des fins médicales et 69,5 millions de dollars en services médicaux pour une population extérieure du territoire de moins de 50 000 résidents sur la seule période de 2020-2021.³⁰ Cependant, même dans les grandes provinces comme l'Ontario, les patients vivant en région rurale doivent

également parcourir de longues distances pour avoir accès à leurs soins.³¹ Ces obstacles géographiques peuvent être partiellement surmontés par les soins virtuels, qui sont plus utilisés dans les régions rurales de l'Ontario que dans les principaux centres urbains. Dans les faits, les soins virtuels en Ontario ont permis aux patients des régions rurales et du nord de l'Ontario d'avoir accès à des soins spécialisés jusqu'à 1 212 kilomètres plus loin.³¹ Toutefois, pour permettre l'accès aux soins virtuels, une infrastructure est nécessaire. L'accès à Internet peut être un défi dans les régions rurales et, par conséquent, la tendance à l'augmentation des soins virtuels devrait veiller à ce que la technologie ne constitue pas un obstacle pour les patients - access to the internet may be a challenge in rural regions and thus movement towards increasing virtual care should consider ensuring technology is not a barrier to patients.³¹

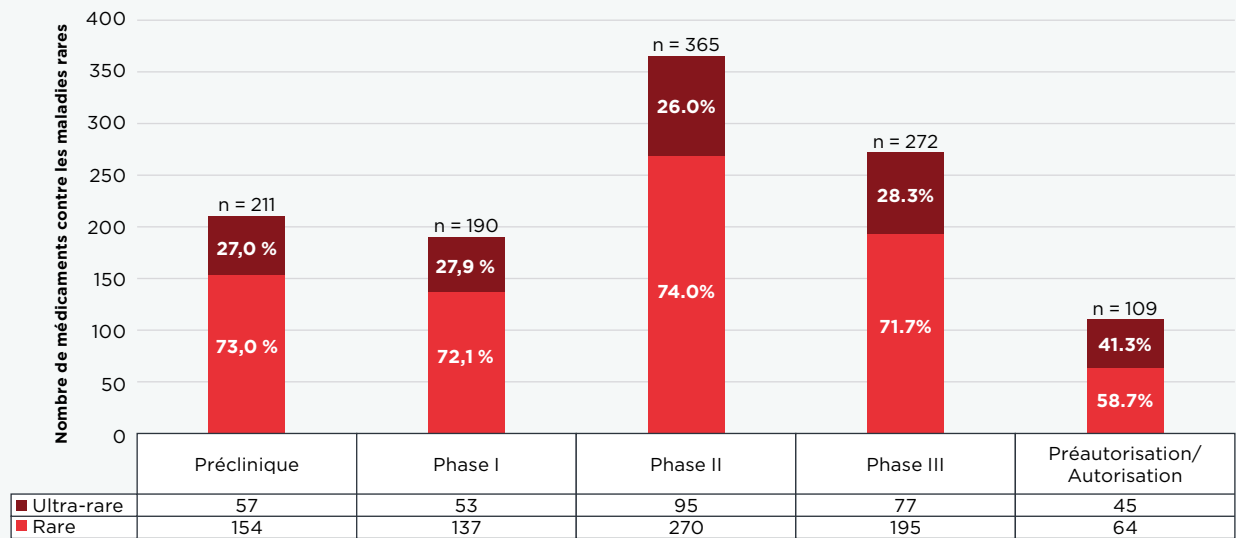


Figure 10 - Médicaments contre les maladies rares selon le statut « rare » et « ultra rare » et les étapes, N = 1 147
 Source des données : Base de données IQVIA Pipeline Intelligence, 2023.

De même, les sous-populations de patients atteints de maladies rares, y compris ceux atteints de maladies ultra-rares, peuvent rencontrer des obstacles importants à l'accès aux soins en raison de la nature unique de leurs maladies. Il est impératif d'investir et d'élaborer des stratégies visant à réduire les obstacles pour les patients vivant dans les régions rurales ou sous-peuplées afin de faciliter l'accès aux médicaments et aux soins de santé pour tous les Canadiens atteints de maladies rares à mesure que les traitements évoluent dans le paysage des médicaments en développement et deviennent disponibles.

Recommandation :

Il est impératif d'investir et d'élaborer des stratégies visant à réduire les obstacles pour les patients vivant dans les régions rurales ou sous-peuplées afin de faciliter l'accès aux médicaments et aux soins de santé pour tous les Canadiens atteints de maladies rares.

Exigences en matière d'infrastructure

En raison de leur nature unique, les médicaments contre les maladies rares ont souvent des caractéristiques uniques qui nécessitent une administration, des exigences d'entreposage et des protocoles de manipulation particuliers. Environ le tiers des médicaments contre les maladies rares dans le paysage des médicaments en développement est administré par perfusion intraveineuse (IV) ou par injection spécialisée, ce qui comprend des injections dans l'œil, le cerveau, la colonne vertébrale ou l'oreille (**Figure 10**). Par conséquent, des centres spécialisés dotés de l'équipement nécessaire et de professionnels de la santé qualifiés sont essentiels à l'administration sécuritaire de ces médicaments. Au sein du système de soins de santé du Canada, les centres de perfusion jouent un rôle essentiel dans la prestation de soins spécialisés aux patients ayant besoin de médicaments contre les maladies rares administrés par voie intraveineuse. En mettant l'accent sur la sécurité des patients, l'expertise clinique et la collaboration multidisciplinaire, les centres de perfusion financés par les secteurs public et privé contribuent de façon importante à l'optimisation des résultats des traitements. Il existe actuellement 423 centres de perfusion privés au Canada dans lesquels environ 130 000 patients par année bénéficient de traitements.^{29,32}

Environ un tiers des médicaments contre les maladies rares dans le paysage des médicaments en développement sont administrés par perfusion intraveineuse (IV) ou par injection spécialisée.

Injections spécialisées

De plus, environ 7 % des médicaments contre les maladies rares dans le paysage des médicaments en développement sont administrés au moyen d'injections spécialisées ciblant des zones comme l'œil, le cerveau, la colonne vertébrale ou l'oreille. Ces médicaments nécessitent généralement des installations spécialisées pour leur administration (**Figure 11**). Par exemple, les injections dans la colonne vertébrale ou le cerveau nécessitent l'accès à une salle d'opération ou à un espace de traitement spécialisé pour garantir la sécurité des patients et les résultats positifs des traitements.⁶ De plus, des préparations en amont de l'injection sont généralement requises et peuvent inclure un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) en vue d'une évaluation anatomique approfondie.⁶ Cependant, avant de recevoir une injection, les patients sont actuellement confrontés à des retards dans l'accès à la technologie nécessaire à la pose d'un diagnostic. Au Canada, les patients attendent environ 12,9 semaines pour un examen d'IRM.³³

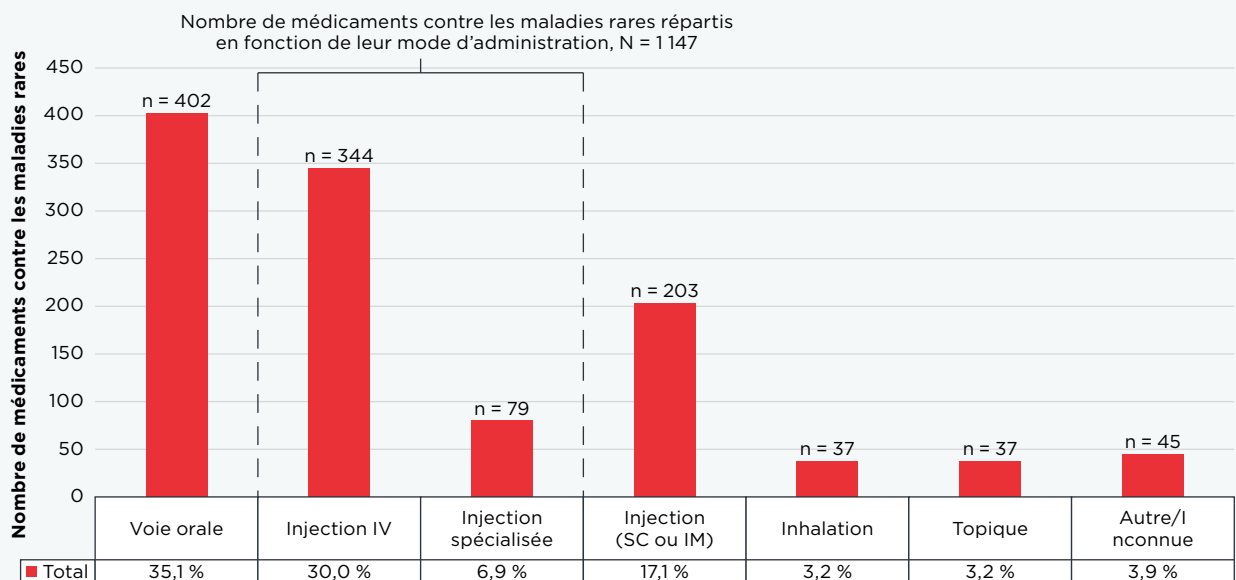


Figure 11 - Médicaments contre les maladies rares répartis en fonction de leur mode d'administration, N = 1 147

Source des données : Base de données IQVIA Pipeline Intelligence. 2023.

Exigences en matière d'entreposage

Dans le paysage des médicaments contre les maladies rares en développement, plus de la moitié (51 %) sont des médicaments biologiques, des produits sanguins et des produits biothérapeutiques de nouvelle génération (BNG), qui comprennent des gènes, des cellules et des traitements à base de nucléotides et d'ARN (Figure 12).³⁴ Les médicaments biologiques, y compris les anticorps monoclonaux et autres traitements à base de protéines, exigent souvent des conditions d'entreposage précises en raison de leur sensibilité aux variations de température. L'exposition à des températures en dehors de la plage recommandée peut rendre ces médicaments inertes ou diminuer leur efficacité. Généralement, les médicaments biologiques doivent être réfrigérés entre 2 °C et 8 °C ou congelés entre -20 °C et -80 °C, tandis que certains peuvent également nécessiter une protection contre la lumière ou l'humidité. De même, les produits sanguins doivent être réfrigérés ou congelés, mais leur durée de conservation est limitée. Les BNG englobent divers traitements avancés et partagent des exigences similaires en matière d'entreposage. Ils nécessitent souvent des températures ultra-basses (p. ex., -80 °C) ou la congélation à l'azote liquide pour maintenir leur stabilité. Compte tenu de la complexité de ces exigences, certains médicaments personnalisés, comme la thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T), impliquent la réalisation d'un prélèvement de sang ou de matériel génétique sur un patient et l'envoi de ce prélèvement pour la fabrication du médicament, nécessitent une manipulation et un entreposage spécialisés, et doivent avoir une durée de conservation limitée après traitement.³⁵ Alors que le Canada prévoit un afflux de médicaments contre les maladies rares considérés comme médicaments biologiques, BNG ou produits sanguins, la demande en matière d'entreposage et de transport dans le respect de la chaîne du froid devrait augmenter et nécessitera des investissements pour prévenir la détérioration et la perte des médicaments.³⁶ À l'heure actuelle, les pharmacies du Canada traitent chaque jour plus de 15 000 médicaments de spécialité nécessitant un conditionnement et un transport respectant la chaîne du froid, ce qui entraîne des coûts annuels estimés entre 400 000 et 2 millions de dollars pour la préparation dans le respect de la chaîne du froid uniquement.³² Les dépenses associées à la perte de médicaments de spécialité à l'échelle mondiale sont estimées à 12 milliards de dollars américains par an.³² Des conditions d'entreposage adéquates sont essentielles au maintien de l'efficacité et de l'innocuité de ces produits biothérapeutiques avancés.

Les pharmacies du Canada traitent chaque jour plus de 15 000 médicaments de spécialité nécessitant un conditionnement et un transport respectant la chaîne du froid.³¹

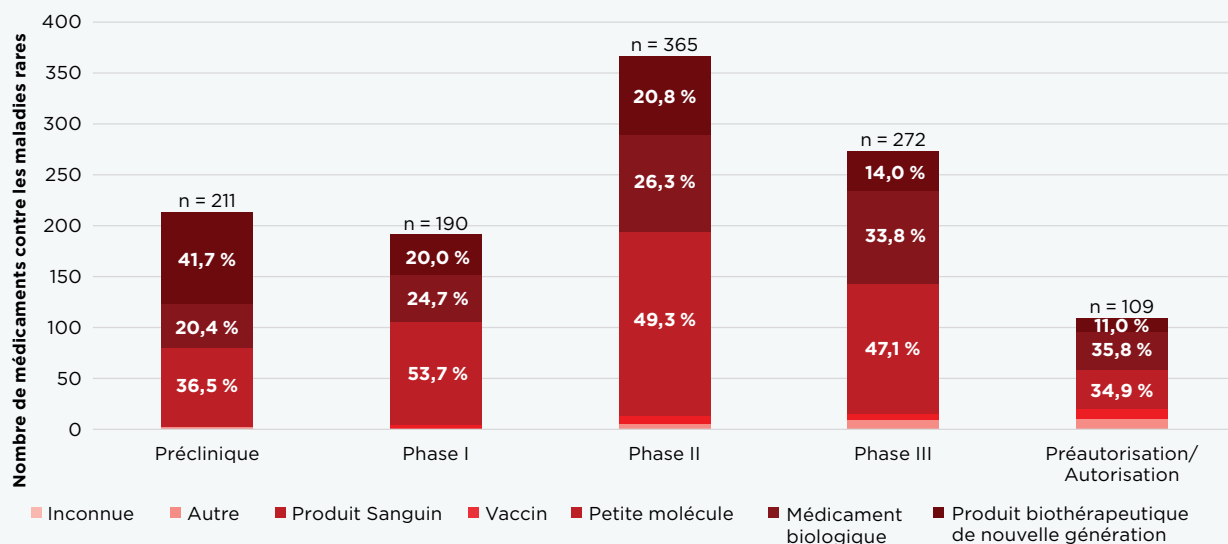


Figure 12 - Médicaments contre les maladies rares répartis en fonction du type de traitement, N = 1 147

Source des données : Base de données IQVIA Pipeline Intelligence. 2023.

Recommandation :

Alors que le Canada se prépare à un afflux de médicaments contre les maladies rares considérés comme médicaments biologiques, BNG ou produits sanguins, la demande en matière d'entreposage et de transport dans le respect de la chaîne du froid s'apprête à augmenter de façon significative. Cette infrastructure essentielle nécessite des investissements, un travail stratégique et l'élaboration de protocoles pour prévenir la détérioration et la perte des médicaments.

Collaboration et modèles de financement novateurs

Dans le système de soins de santé du Canada, la collaboration gouvernementale est essentielle à l'amélioration des soins et des résultats pour les patients, en particulier pour ceux qui font face aux défis uniques associés aux maladies rares. Les approches nouvelles et à multiples facettes nécessiteront des modèles de financement novateurs et une collaboration entre les provinces et les ministères pour s'assurer que les patients atteints de maladies rares de partout au Canada reçoivent les soins dont ils ont besoin.

Collaboration entre provinces

La coordination entre provinces demeure un défi dans le système de soins de santé décentralisé du Canada, en particulier lorsque les patients ont besoin de se rendre dans une province différente pour leurs soins. Cependant, il existe des exemples de collaboration réussie à l'échelle du pays, en particulier dans le domaine des soins contre le cancer par l'intermédiaire du Partenariat canadien contre le cancer (PCCC). Ce partenariat a permis d'améliorer considérablement les soins aux patients et notamment l'accès aux traitements et aux services diagnostiques.^{37,38} Les données issues de la collaboration entre provinces en matière de soins contre le cancer peuvent éclairer davantage les stratégies de prise en charge des maladies rares.

Au cours de la dernière décennie, le PCCC a joué un rôle central dans l'amélioration des soins contre le cancer. Ses efforts ont mené à des progrès importants en matière de dépistage du cancer, de traitement et de collecte de données.^{38,37} Ce partenariat entre provinces a facilité la mise en œuvre rapide de programmes de dépistage du cancer colorectal dans dix provinces en trois ans.³⁷ Cette collaboration permet à un plus grand nombre de Canadiens d'avoir accès à un dépistage précoce, ce qui, in fine, améliore la détection précoce et les soins. Le PCCC met par ailleurs l'accent sur la collecte de données et la production de rapports standardisés. En établissant des protocoles, les provinces améliorent le suivi des résultats et la prise de décisions éclairées, quelles que soient les frontières provinciales. Bien que ces stratégies aient donné des résultats remarquables pour le cancer, des principes similaires n'ont pas été appliqués aux maladies rares et doivent être priorisés. Par exemple, la Canadian Organization for Rare Disorders (CORD) est un réseau national de défense des intérêts qui représente la communauté de patients atteints de maladies rares dans le cadre de l'élaboration de la Stratégie nationale sur les médicaments pour le traitement des maladies rares du Canada. La CORD agit également en faveur du dépistage néonatal et des analyses génétiques, tout en s'efforçant d'améliorer l'accès aux traitements.³ Côté données, l'AMC participe activement à l'établissement de registres pancanadiens de maladies rares.^{10,11}

Le partenariat entre provinces a facilité la mise en œuvre rapide de programmes de dépistage du cancer colorectal dans dix provinces.

Collaboration entre provinces

La coordination entre provinces demeure un défi, en particulier lorsque les patients ont besoin de se rendre dans une province différente pour leurs soins.

Collaboration entre ministères

La collaboration entre ministères provinciaux est essentielle pour offrir aux patients des traitements comportant de nouveaux mécanismes d'action et de nouvelles exigences en matière d'administration.



Modèles de financement novateurs

Les modèles comprennent l'amortissement au fil du temps, les ententes axées sur les résultats et la modification des normes en matière de preuves habituellement requises dans le processus d'évaluation des technologies de la santé.

Collaboration entre ministères

Traditionnellement, les services de soins de santé ont toujours fonctionné en vase clos, comme les ministères provinciaux. Cependant, la collaboration entre ministères peut répondre de façon plus efficace aux besoins en matière de santé. De précieuses leçons peuvent être tirées de modèles réussis, comme les thérapies géniques et cellulaires, qui ont nécessité différentes facettes des gouvernements provinciaux pour s'harmoniser sur la création de nouveaux parcours pour les patients, et mettent en évidence l'importance des partenariats entre ministères.³⁹

Modèles de financement novateurs

Afin de favoriser une collaboration accrue, des modèles de financement novateurs sont essentiels en raison de la nature unique des maladies rares et de l'augmentation des coûts des médicaments contre les maladies rares. Ces modèles comprennent les éléments suivants :

- **Amortissement des coûts**

L'amortissement des coûts sur plusieurs années, plutôt que le versement d'un montant forfaitaire, peut profiter tant aux payeurs qu'aux patients. De cette façon, les payeurs peuvent gérer leur budget de façon plus efficace et les patients peuvent accéder à des traitements qui changent leur vie.⁴⁰ De tels modèles sont cohérents avec les bienfaits à long terme de certains médicaments, en particulier ceux qui fournissent des résultats durables sur de longues périodes.

- **Ententes axées sur les résultats**

Dans le cadre d'ententes axées sur les résultats, les payeurs collaborent avec les fabricants pour définir des résultats concrets, comme la réduction des hospitalisations. Le paiement du traitement dépend ensuite de l'atteinte de ces résultats.⁴¹ Au Canada, de telles ententes ont été utilisées avec succès pour mettre quelques médicaments contre les maladies rares sur le marché.⁴¹ Les ententes axées sur les résultats encouragent les soins axés sur la valeur et veillent à ce que les payeurs investissent dans des traitements efficaces.⁴¹

- **Modification des normes en matière de preuves de l'ETS**

L'ETS traditionnelle repose sur des données probantes provenant d'essais cliniques. Toutefois, dans le cas de nombreux médicaments contre les maladies rares, ces données peuvent être limitées, ce qui rend difficile le respect des normes en matière de preuves de l'ETS établies pour les maladies rares. Dans de tels cas, les payeurs doivent adopter un cadre plus souple dans lequel ils pourraient tenir compte des données provenant de la pratique réelle, des registres de patients et des essais pragmatiques pour évaluer l'efficacité.⁴² À ce jour, des principes ont été établis pour les médicaments novateurs dans le cadre du Processus d'accès temporaire (PAT) de l'Alliance pharmaceutique pancanadienne (APP), qui éclaire la négociation des médicaments ayant fait l'objet du processus de recommandation à durée limitée de l'AMC.⁴³

Bien que des mesures initiales aient été prises pour assurer l'accès aux médicaments, une collaboration supplémentaire avec des experts ainsi que l'élaboration de parcours évolutifs peuvent faciliter davantage la prise de décisions éclairées. Le système de soins de santé du Canada a besoin d'agilité au sein du gouvernement pour améliorer les soins fournis aux patients atteints de maladies rares. Cela implique des modèles de financement novateurs, une collaboration entre provinces et l'examen des leçons tirées de stratégies fructueuses en matière de soins contre le cancer. Le PCCC a permis d'améliorer les soins contre le cancer grâce à des efforts collectifs qui peuvent éclairer les approches pour les maladies rares. Les modèles de financement novateurs pour les maladies rares, comme l'amortissement des coûts, les ententes axées sur les résultats et les cadres flexibles pour les payeurs, sont essentiels à la gestion des coûts et à l'amélioration de l'accès des patients aux traitements.

Recommandation :

La collaboration sera essentielle pour assurer un accès équitable aux diagnostics, aux soins et aux traitements aux patients atteints de maladies rares de partout au Canada. Des modèles de financement novateurs, y compris l'amortissement au fil du temps, les ententes axées sur les résultats et la modification des exigences d'ETS, seront importants pour s'assurer que tous les patients peuvent accéder aux traitements.

Résumé des résultats et conclusions

Plus de 1 100 médicaments contre les maladies rares sont dans le paysage des médicaments en développement et près de 200 devraient être lancés au Canada au cours des dix prochaines années. Cet afflux exige des investissements stratégiques dans divers domaines afin de relever les défis potentiels associés à l'introduction de ces médicaments sur le marché canadien et de s'assurer que les patients en tirent le maximum de bienfaits. Bien que l'émergence de nouveaux médicaments contre les maladies rares soit prometteuse pour les patients, le système de soins de santé du Canada doit être bien préparé pour prendre en charge ces médicaments de façon efficace. Selon les analyses présentées dans ce rapport, la participation des patients est essentielle pour qu'ils puissent recevoir les soins adaptés. En effet, la collaboration avec des groupes de patients tout au long du processus de planification est essentielle pour répondre aux besoins des patients atteints de maladies rares.

Recommandations relatives à l'état de préparation du système de soins de santé pour les médicaments contre les maladies rares



La nécessité d'une formation médicale

Bien que la formation soit essentielle pour toutes les maladies rares, une attention particulière doit être accordée aux médicaments contre les maladies rares de première classe qui offrent de nouvelles occasions de traitement. La formation des médecins de famille et autres professionnels de la santé sera essentielle pour que ces traitements parviennent aux patients.



Le rôle des analyses génétiques

Les investissements dans les analyses génétiques et leur mise en œuvre au Canada doivent se faire selon une approche pancanadienne équitable.



Les retards de diagnostics et les difficultés d'accès aux soins

Il est impératif d'investir et d'élaborer des stratégies qui réduisent les obstacles pour les patients vivant dans les régions rurales ou sous-peuplées afin de faciliter l'accès aux soins de santé pour tous les Canadiens atteints de maladies rares.



La réponse aux défis en matière d'infrastructure

Alors que le Canada se prépare à un afflux de médicaments contre les maladies rares, la demande en matière d'entreposage et de transport est susceptible d'augmenter. Cette infrastructure essentielle nécessite des investissements, un travail stratégique et l'élaboration de protocoles pour prévenir la perte des médicaments.



L'adoption de modèles de financement novateurs et l'augmentation des collaborations

La collaboration sera essentielle pour assurer un accès aux traitements aux patients atteints de maladies rares. Des modèles de financement novateurs, notamment les ententes axées sur les résultats, la modification des exigences d'ETS et l'amortissement au fil du temps seront importants pour s'assurer que tous les patients peuvent accéder aux traitements.



Participation des patients et partenariat

La participation des patients est essentielle pour qu'ils puissent recevoir les soins adaptés. En effet, la collaboration avec des groupes de patients tout au long du processus de planification est essentielle pour répondre aux besoins des patients atteints de maladies rares.

Bien que le présent rapport porte sur des considérations particulières liées à l'état de préparation du système de soins de santé, d'autres facteurs doivent être abordés. Notamment, les parcours de réglementation des médicaments orphelins, la modernisation de l'ETS ainsi que l'utilisation et la normalisation des données provenant de la pratique réelle et des registres jouent un rôle central. Les médicaments orphelins spécialisés sont conçus pour répondre aux défis uniques posés par les maladies rares et assurer un accès rapide aux traitements. À mesure que nous évaluons de nouvelles technologies, il devient impératif d'adapter les processus d'ETS. Certaines innovations peuvent ne pas s'harmoniser parfaitement avec les cadres budgétaires existants, ce qui nécessite la modernisation de nos méthodes d'évaluation. Par ailleurs, la mise à profit des données provenant de la pratique réelle et l'utilisation de registres propres à des maladies peuvent améliorer considérablement notre compréhension des maladies rares au-delà des limites des essais cliniques. Ces sources de données fournissent des renseignements précieux sur les expériences et les résultats des patients.

Ce rapport vise à apporter de nouvelles perspectives à l'écosystème des maladies rares, en fournissant des renseignements qui complètent les connaissances existantes et d'autres initiatives en cours (p. ex., données provenant de la pratique réelle, registres de données, ententes axées sur les résultats, etc.). La planification proactive et l'affectation des ressources sont essentielles pour naviguer dans les complexités des maladies rares et fournir des soins exceptionnels aux patients concernés.

Avertissements

Les déclarations, les résultats, les conclusions, les points de vue et les opinions contenus et exprimés dans le présent rapport sont fondés en partie sur les données obtenues avec l'autorisation des services de renseignements d'IQVIA Solutions Canada Inc. : IQVIATM Pipeline Intelligence. Tous droits réservés. Les déclarations, les résultats, les conclusions, les points de vue et les opinions contenus et exprimés dans le présent rapport ne sont pas nécessairement ceux d'IQVIA Solutions Canada Inc. ou de l'une de ses entités affiliées ou filiales.

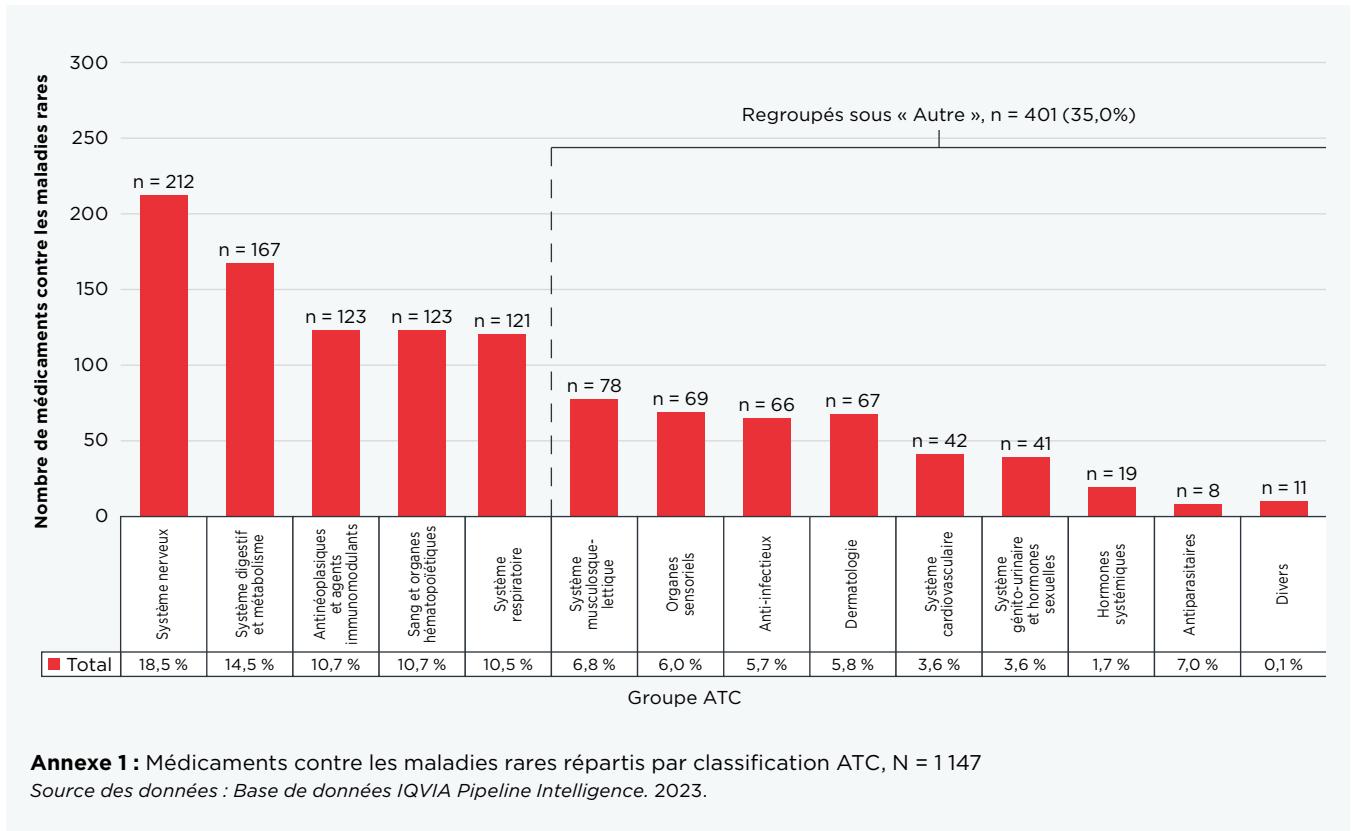
Ce rapport reflète les recommandations de Takeda en fonction des analyses effectuées à l'aide de la base de données IQVIATM Pipeline Intelligence en vigueur au moment de rédiger ce rapport. Takeda ne peut assurer l'exactitude de ces données à l'avenir.

Références

1. Takeda, "Defining Rare Disease in Canada: Lessons from G20 Nations," 2022.
2. Care4Rare, "About Care4Rare," 2022. [Online]. Available: <https://www.care4rare.ca/about>. [Accessed March 2024].
3. Canadian Organization for Rare Disorders, "Now is the time: A strategy for rare diseases is a strategy for all Canadians," 2015.
4. J. Tasker, "As Canada grapples with a doctor shortage, Ottawa announces immigration stream for health workers," CBC, 2023. [Online]. Available: <https://www.cbc.ca/news/politics/canada-doctor-shortage-immigration-1.6891603>. [Accessed March 2024].
5. Government of Canada, "Canadian Occupational Projection System (COPS)," 2023. [Online]. Available: <https://occupations.esdc.gc.ca/sppc-cops/.4cc.5p.1t.3onsummaryd.2tail@-eng.jsp?tid=104>. [Accessed March 2024].
6. N. Shah and D. Padalia, "Intrathecal delivery system," StatPearls, vol. Jan, 2024.
7. C. C. C. A and C. B, "Rare disease emerging as a global public health priority," Front Public Health, vol. 10, p. 1028545, 2022.
8. Health Canada, "Building a national strategy for drugs for rare diseases: what we heard from Canadians," Ottawa, 2021.
9. Health Canada, "Government of Canada improves access to affordable and effective drugs for rare diseases," March 2023. [Online]. Available: <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2023/03/government-of-canada-improves-access-to-affordable-and-effective-drugs-for-rare-diseases.html>. [Accessed 2024].
10. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health, "Pan-Canadian rare disease registries," 2024. [Online]. Available: <https://www.cadth.ca/pan-canadian-rare-disease-registries>. [Accessed March 2024].
11. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health, "Rare disease-based registries: Drugs for rare diseases," 2024. [Online]. Available: <https://www.cadth.ca/drugs-rare-diseases-rare-disease-based-registries>. [Accessed March 2024].
12. IQVIA Inc, "Product Pipeline," 2024. [Online]. Available: <https://www.iqvia.com/solutions/commercialization/brand-strategy-and-management/product-pipeline>. [Accessed March 2024].
13. US Food and Drug Administration, "Orphan Drug Designation: Disease Considerations," 2018. [Online]. Available: <https://www.fda.gov/industry/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products/orphan-drug-designation-disease-considerations>. [Accessed March 2024].
14. US Food and Drug Administration, "Medical products for rare diseases and conditions," 2022. [Online]. Available: <https://www.fda.gov/industry/medical-products-rare-diseases-and-conditions>. [Accessed March 2024].
15. IQVIA Institute for Human Data Science, "Global Trends in R&D in 2024," 2024.
16. Life Sciences Ontario, "Is Canada losing its status of a priority medicine launch country?," 2022.
17. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health, "2024 Watch list: Top 10 technologies and issues related to caring for children and youth with medical complexity," Ottawa, 2024.
18. Canadian Institutes of Health Research, "Government of Canada announces new clinical trials consortium, training platforms, and research projects to improve the health of Canadians," 2023. [Online]. Available: <https://www.canada.ca/en/institutes-health-research/news/2023/01/government-of-canada-announces-new-clinical-trials-consortium-training-platforms-and-research-projects-to-improve-the-health-of-canadians.html>. [Accessed March 2024].
19. E. Howley, "Who can help me with a rare disease?," 2018. [Online]. Available: <https://health.usnews.com/health-care/patient-advice/articles/who-can-help-me-with-a-rare-disease#:~:text=Global%20Genes%2C%20a%20rare%20disease%20advocacy%20onprofit%2C%20reports,process%20that%20takes%20an%20average%20of%204.8%20years..> [Accessed March 2024].
20. Canadian Institutes of Health Research, "Rare Diseases: Not So Rare," 2021. [Online]. Available: <https://cihr-irsc.gc.ca/e/52370.html>. [Accessed March 2024].
21. Immunity Canada and NRBDO, "Timing is everything: Toward a national newborn screening program for rare disorders," Toronto, 2023.
22. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health, "Newborn screening advisory panel members: Drugs for rare diseases," 2024. [Online]. Available: <https://www.cadth.ca/drugs-rare-diseases-newborn-screening-advisory-panel-members>. [Accessed March 2024].
23. Health Canada, "Government of Canada improves access to affordable and effective drugs for rare diseases," 2023. [Online]. Available: <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2023/03/government-of-canada-improves-access-to-affordable-and-effective-drugs-for-rare-diseases.html>. [Accessed March 2024].
24. D. Weymann, N. Dragojlovic, S. Pollard and D. Regier, "Allocating healthcare resources to ge-nomic testing in Canada: latest evidence and current challenges," J Community Genet, vol. 13, no. 5, pp. 467-76, 2022.
25. Takeda, "In pursuit of health equity for the rare disease community: Insights and recommendation to improve the diagnostic journey," 2023.
26. The College of Family Physicians in Canada, "Family doctor shortage in Canada," 2022. [Online]. Available: <https://www.cfpc.ca/en/news-and-events/news-events/news-events/news-releases/2022/family-doctor-shortage-in-canada>. [Accessed March 2024].
27. S. Kirkey, "Canada's family doctor shortage: 10 million will soon lack access to primary care," 2024. [Online]. Available: <https://nationalpost.com/health/canada-family-doctor-short-age#:~:text=The%20Ontario%20College%20of%20Family%20Physicians%20predicts%20more,the%20lowest%20it%20has%20been%20in%202015%20years.> [Accessed March 2024].

28. C. Smith, P. Bergman and D. Hagey, "Estimating the number of diseases - the concept of rare, ultra-rare, and hyper-rare," *iScience*, vol. 25, no. 8, p. 104698, 2022.
29. A. Baddeley, "Health system readiness report: The availability of privately-funded IV infusion clinics in Canada," Ottawa, 2022.
30. Government of Nunavut Department of Health, "2020/2021 Annual report on the operation of the medical care plan," 2021.
31. N. Konstantelos, A. Shakeri, D. McCormack, A. Compos-Meade, T. Gomes, M. Murti, V. Pierre-Pierre and M. Tadrous, "Regional differences in access to direct-acting antiviral treatments for hepatitis C across Ontario: A cross-sectional study," *Can Commun Dis Rep*, vol. 48, no. 4, pp. 170-8, 2022.
32. Neighbourhood Pharmacy Association of Canada, "Value of Specialty Pharmacy Services to the Healthcare System," 2023.
33. Fraser Institute, "Waiting Your Turn: Wait Times for Health Care in Canada, 2023 Report," 2023.
34. IQVIA Institute for Human Data Science, "Global Trends in R&D 2023," 2023.
35. American Cancer Society, "CAR T-cell Therapy and Its Side Effects," 2022. [Online]. Available: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/immunotherapy/car-t-cell.html>. [Accessed March 2024].
36. MJH Life Sciences, "2020 Biopharma Cold Chain Sourcebook forecasts a \$17.2-billion logistics market," 2020. [Online]. Available: <https://www.pharmaceuticalcommerce.com/view/2020-biopharma-cold-chain-sourcebook-forecasts-a-17-2-billion-logistics-market>. [Accessed March 2024].
37. Canadian Partnership Against Cancer, "Priority 2: Diagnose cancer faster, accurately and at an earlier stage," 2024. [Online]. Available: <https://www.partnershipagainstcancer.ca/cancer-strategy/strategic-priorities/priority-2-diagnose/>. [Accessed March 2024].
38. Canadian Partnership Against Cancer, "Canadian Strategy for Cancer Control," 2019.
39. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, "CADTH Review Process for Cell and Gene Therapies," [Online]. Available: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/process/CADTH_Gene_Process.pdf. [Accessed March 2024].
40. E. Lopata, C. Terrone, A. Gopalan, N. Ladikos and T. Richardson, "Meeting the affordability challenges posed by orphan drugs: a survey of payers, providers, and employers," *JMCP*, vol. 27, no. 6, 2021.
41. 20Sense, "Outcomes-Based Agreements in Canada," 2021.
42. C. Truelove, "Addressing Assessment and Access Issues for Rare Diseases," 2023. [Online]. Available: <https://www.ispor.org/publications/journals/value-outcomes-spotlight/vos-archives/issue/view/addressing-assessment-and-access-issues-for-rare-diseases#:~:text=The%20primary%20challenges%20for%20HTA>. [Accessed March 2024].
43. pan-Canadian Pharmaceutical Alliance, "pCPA Temporary Access Process (pTAP)," 2023. [On-line]. Available: <https://www.pcpacanada.ca/pCPATemporaryAccessProcess>. [Accessed March 2024].

Annexe 1



Annexe 2

Tableau des abréviations

ATC	Anatomique, thérapeutique et chimique (classification)
AMC	Agence des médicaments du Canada
CAR	Chimeric Antigen Receptor (Récepteur d'antigène chimérique)
CORD	Canadian Organization of Rare Disorders
PCCC	Partenariat canadien contre le cancer
ETS	Évaluation des technologies de la santé
INJECTION IV	Intraveineuse
IRM	Imagerie par résonance magnétique
BNG	Produits biothérapeutiques de nouvelle génération
SNG	Séquençage de nouvelle génération
APP	Alliance pharmaceutique pancanadienne Données provenant de la pratique réelle les données provenant de la pratique réelle
PAT	Processus d'accès temporaire