

## PROCESSUS D'APPROBATION DES MÉDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Certains principes doivent être respectés lorsque des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer participent à un projet de recherche. Pour plus d'informations, consultez le document intitulé « Sujets délicats : Participation à la recherche » de la Société Alzheimer, disponible sur notre site Internet au [www.alzheimer.ca](http://www.alzheimer.ca) ou communiquez avec votre société Alzheimer locale.

Le présent feuillet d'information couvre les sujets suivants :

- I. Processus d'approbation des médicaments au Canada.
- II. Médicaments approuvés pour le traitement de la maladie d'Alzheimer.
- III. Recrutement pour des essais cliniques et études de recherche en cours au Canada.

### I. Processus d'approbation des médicaments au Canada

La Direction des produits thérapeutiques (DPT) de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) de Santé Canada doit garantir l'innocuité, l'efficacité et la qualité de tous les médicaments utilisés par le public. Cet organisme doit notamment s'assurer que les fabricants de médicaments ont testé les produits avant de les commercialiser et que le public est protégé tout au long du processus de développement du médicament.

Avant d'être approuvé, un médicament conçu pour le traitement de la maladie d'Alzheimer doit être mis à l'essai par le fabricant conformément à des procédures rigoureuses. Même après qu'un médicament est approuvé pour l'utilisation au Canada, le suivi de son efficacité et de ses effets secondaires se poursuit. Par exemple, certains effets secondaires très rares ne se manifestent pas pendant les essais cliniques, et ils ne sont découverts que lorsque le médicament est mis sur le marché et administré à un grand nombre de personnes. Il peut s'écouler en moyenne douze années entre les premiers essais en laboratoire et la mise en marché d'un médicament.

Voici les différentes étapes du développement d'un médicament :

#### **Recherche chimique et biologique**

Des essais en laboratoire sont effectués sur des tissus en culture et une diversité de petits animaux afin de déterminer les effets du médicament. Si les résultats sont prometteurs, le fabricant passe à l'étape suivante du développement.

#### **Développement préclinique**

Le médicament est administré aux animaux à différentes doses et sur des périodes variées. S'il est prouvé que le médicament n'est pas nuisible lorsqu'il est administré à des doses suffisantes pour obtenir l'effet escompté, alors le fabricant passe aux essais cliniques. Les essais précliniques durent généralement 2 à 3 ans.

#### **Essais cliniques – Phase 1**

La phase 1, qui est la première administration du médicament à des sujets humains, a pour but d'en déterminer l'innocuité. Si un fabricant prévoit d'effectuer ces essais au Canada, il doit soumettre une Demande d'essai clinique à la DPT. Ce document comprend les résultats des deux premières étapes ainsi qu'une proposition pour tester ce médicament sur des sujets humains. Si les renseignements sont suffisants, la DGPSA autorise généralement les essais du médicament sur des sujets bénévoles en bonne santé pour débiter.

Dans le cadre de ces essais, seule une dose est habituellement administrée dans des conditions particulièrement surveillées. Ces essais permettent de déterminer les effets secondaires courants ainsi que les doses maximales tolérées. La phase 1 dure généralement un an et si les résultats semblent prometteurs, on peut passer aux essais de la phase 2.

### ***Essais cliniques – Phase 2***

Les essais de la phase 2 sont effectués sur des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer qui ne souffrent d'aucun autre problème de santé. Les essais effectués au Canada doivent être autorisés par la DPT. L'objectif de la phase 2 est de poursuivre l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du médicament. Les essais sont mis au point et sont menés par des chercheurs hautement qualifiés spécialisés dans la maladie d'Alzheimer. On doit ensuite attendre le temps nécessaire avant d'évaluer les effets du médicament, en comparaison avec sujets qui reçoivent un autre type de traitement. On détermine ensuite les effets secondaires ainsi que les doses efficaces à administrer. Il faut compter au moins de 2 ans avant d'obtenir des informations positives suffisantes pour justifier la phase 3 qui comprend des essais cliniques plus approfondis.

### ***Essais cliniques – Phase 3***

Si les résultats de la phase 2 sont prometteurs, le fabricant présente une nouvelle Demande d'essai clinique à la DPT pour conduire les essais de la phase 3 sur des sites canadiens. Des centaines, voire des milliers de personnes vivant avec la maladie d'Alzheimer participeront à ces essais, y compris celles atteintes d'autres maladies ou qui prennent d'autres médicaments. Un groupe de patients recevra le médicament en cours d'essai et l'autre, un « placebo » inactif et inoffensif. Cela peut prendre jusqu'à trois ans pour savoir si le groupe traité présente de meilleurs résultats que le groupe non-traité, et pour définir les doses optimales efficaces du médicament qui ne présentent pas d'effets indésirables. Si un médicament s'avère efficace tout au long de la fin de la Phase 3, il sera alors présenté aux agences gouvernementales compétentes pour approbation. Dans le cadre de la Phase 4, les médicaments sont généralement soumis à d'autres essais sur des sujets présentant d'autres affections, d'âge et de sexe différents. Cette phase peut durer 2 à 4 années de plus.

En résumé, les médecins peuvent généralement prescrire un traitement 8 à 10 ans après le début des essais sur les sujets humains.

### ***Présentation de drogue nouvelle (PDN)***

Si les résultats de la phase 3 continuent d'être favorables, le fabricant peut soumettre une Présentation de drogue nouvelle (PDN) à la DPT. Un fabricant de médicament peut soumettre une PDN même si les essais cliniques n'ont pas été effectués au Canada. La DPT examine alors tous les renseignements recueillis au cours du développement du médicament pour évaluer les avantages et risques potentiels du médicament.

Si après examen, les avantages l'emportent sur les risques connus pour une population précise dans des conditions d'utilisation précises, la DGPSA approuve le médicament en émettant un avis de conformité. De plus, la DGPSA examine et révise la monographie du produit soumise par le fabricant. Ce document donne aux médecins les renseignements dont ils ont besoin pour utiliser le médicament adéquatement.

Pour les affections virtuellement mortelles ou qui causent une importante déficience (comme la maladie d'Alzheimer), la DGPSA peut autoriser un fabricant de médicaments à mettre sur le marché un médicament à condition que ce fabricant fasse des études supplémentaires afin de vérifier les avantages du médicament. Cette autorisation est un avis de conformité sous conditions (AC-C). L'AC-C est donné pour un médicament admissible qui a su démontrer une efficacité clinique prometteuse lors d'essais cliniques. Le produit doit être de haute qualité et offrir un avantage acceptable. Les conditions incluent une surveillance étroite obligatoire du médicament pour déceler le moindre effet indésirable et la remise à la DGPSA des mises à jour régulières. Une fois les conditions satisfaites, la désignation est retirée.

### ***Obtention d'un médicament qui n'a pas encore été approuvé***

La DGPSA peut autoriser l'usage d'un médicament en vertu du Programme d'accès spécial. Dans le cadre de ce programme, il est possible d'obtenir certains médicaments à l'essai pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. Le médecin du patient doit communiquer avec la DGPSA ou avec le fabricant du médicament afin de savoir comment obtenir le produit.

## II. Médicaments approuvés pour le traitement de la maladie d'Alzheimer

**Nom du médicament :** Chlorhydrate de donépézil (aussi connu sous les appellations Aricept<sup>MD</sup>, Co Donepezil, Sandoz Donepezil, Apo-Donepezil, Auro-Donepezil, Bio-Donepezil, Jamp-Donepezil, Mar-Donepezil, Mylan-Donepezil, Nat-Donepezil, PMS-Donepezil, Ran-Donepezil, Teva-Donepezil ou Van-Donepezil)

**Fabricant :** Eisai Co. Ltd., co-développé et distribué par Pfizer Canada Inc.

**Mode d'action proposé :** Inhibe l'acétylcholinestérase, ce qui augmente la concentration d'acétylcholine dans le cerveau. On remarque une diminution d'acétylcholine dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

**Phase de développement :** Approuvé pour les personnes qui présentent des symptômes légers, modérés et sévères de la maladie d'Alzheimer.

---

**Nom du médicament :** Chlorhydrate de mémantine (aussi connu sous les appellations Ebixa<sup>®</sup>, Apo-Memantine, Co Memantine, Med-Memantine, Mylan-Memantine, PMS-Memantine, Ran-Memantine, Ratio-Memantine ou Sandoz Memantine)

**Mode d'action proposé :** Agit sur les récepteurs de la N- méthyl-D-aspartate (NMDA) du cerveau qui répondent au glutamate, un des neurotransmetteurs chimiques du cerveau qui assure la formation de la mémoire et d'autres fonctions neurologiques. Dans la maladie d'Alzheimer, le glutamate s'échappe à l'extérieur des cellules nerveuses malades et atteint un niveau qui le rend toxique pour les cellules. La mémantine permet d'éviter que l'excès de glutamate ne stimule excessivement les récepteurs NDMA.

**Phase de développement :** Approbation conditionnelle pour son usage auprès des personnes qui présentent des symptômes modérés à sévères de la maladie d'Alzheimer.

---

**Nom du médicament :** Rivastigmine (aussi connue sous les appellations Exelon<sup>TM</sup>, Apo-Rivastigmine, Med-Rivastigmine, Mint-Rivastigmine, PMS-Rivastigmine, Sandoz Rivastigmine ou Mylan-Rivastigmine)

**Fabricant :** Le timbre Exelon est produit par Novartis Canada Inc.

**Mode d'action proposé :** Inhibe l'acétylcholinestérase, ce qui augmente la concentration d'acétylcholine dans le cerveau. On remarque une diminution d'acétylcholine dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. La rivastigmine est disponible sous forme de gélules ou de timbre transdermique, généralement conseillé aux personnes sujettes aux troubles gastro-intestinaux.

**Phase de développement :** Approuvé pour le traitement symptomatique aux stades léger et modéré de la maladie d'Alzheimer ou des troubles cognitifs liés à la maladie de Parkinson.

---

**Nom du médicament :** Bromhydrate de galantamine (aussi connu sous les appellations de Reminyl<sup>MC</sup>, Auro-Galantamine, Mar-Galantamine, Mylan-Galantamine, PMS-Galantamine ou Pat-Galantamine))

**Fabricant :** Janssen-Ortho Inc.

**Mode d'action proposé :** Inhibe l'acétylcholinestérase, ce qui augmente la concentration d'acétylcholine dans le cerveau. On remarque une diminution d'acétylcholine dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

**Phase de développement :** Approuvé pour le traitement des personnes qui présentent des symptômes légers à modérés de la maladie d'Alzheimer.

### III. Recrutement pour des essais cliniques et études de recherche en cours au Canada

Veillez consulter [www.alzheimer.ca/fr/Research/Research-portal](http://www.alzheimer.ca/fr/Research/Research-portal) pour obtenir des renseignements sur les essais cliniques et les projets de recherche qui recrutent actuellement des participants dans votre province ou votre communauté. Pour plus d'informations concernant les essais cliniques ayant lieu au Canada, veuillez contacter votre Société Alzheimer locale. Pour localiser le bureau le plus proche de vous, consultez notre site [www.alzheimer.ca](http://www.alzheimer.ca) ou téléphonez au 1-800-616-8816.

*Ce feuillet a été préparé à titre strictement informatif. Il ne constitue en aucun cas un conseil, une approbation ou une recommandation de la Société Alzheimer à l'égard d'aucun produit, service ou entreprise, ni une déclaration ou description de caractéristiques à leur sujet. Ce feuillet ne vise aucunement à remplacer le diagnostic clinique posé par un professionnel de la santé.*



**Société Alzheimer du Canada**  
**20, avenue Eglinton Ouest, 16<sup>ième</sup> étage, Toronto, Ontario, M4R 1K8**  
**Tél. : 416-488-8772 1-800-616-8816 Téléc. : 416-322-6656**  
**Courriel : [info@alzheimer.ca](mailto:info@alzheimer.ca) Site Internet : [www.alzheimer.ca](http://www.alzheimer.ca)**  
**Facebook : [www.facebook.com/AlzheimerSociety](http://www.facebook.com/AlzheimerSociety) Twitter : [www.twitter.com/AlzSociety](http://www.twitter.com/AlzSociety)**