

SENATE



SÉNAT

CANADA

First Session  
Forty-first Parliament, 2011-12

---

Première session de la  
quarante et unième législature, 2011-2012

---

*Proceedings of the Standing  
Senate Committee on*

*Délibérations du Comité  
sénatorial permanent des*

SOCIAL AFFAIRS,  
SCIENCE AND  
TECHNOLOGY

AFFAIRES SOCIALES,  
DES SCIENCES ET  
DE LA TECHNOLOGIE

*Chair:*

The Honourable KELVIN KENNETH OGILVIE

---

*Président :*

L'honorable KELVIN KENNETH OGILVIE

---

Wednesday, April 4, 2012  
Wednesday, April 25, 2012  
Thursday, April 26, 2012

---

Le mercredi 4 avril 2012  
Le mercredi 25 avril 2012  
Le jeudi 26 avril 2012

---

Issue No. 14

Fascicule n° 14

*Fourth, fifth and sixth meetings on:*  
Study on prescription  
pharmaceuticals in Canada

---

*Quatrième, cinquième et sixième réunions sur :*  
L'étude sur les produits pharmaceutiques  
sur ordonnance au Canada

---

WITNESSES:  
(See back cover)

TÉMOINS :  
(Voir à l'endos)

STANDING SENATE COMMITTEE  
ON SOCIAL AFFAIRS, SCIENCE  
AND TECHNOLOGY

The Honourable Kelvin Kenneth Ogilvie, *Chair*

The Honourable Art Eggleton, P.C., *Deputy Chair*  
and

The Honourable Senators:

Callbeck Champagne, P.C. Cordy	* LeBreton, P.C. (or Carignan) Martin
* Cowan (or Tardif) Demers Dyck	Merchant Seidman Seth Verner, P.C.

\* Ex officio members

(Quorum 4)

*Change in membership of the committee:*

Pursuant to rule 85(4), membership of the committee was amended as follows:

The Honourable Senator Cordy replaced the Honourable Senator Campbell (*March 29, 2012*).

COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT  
DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES  
ET DE LA TECHNOLOGIE

*Président* : L'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie

*Vice-président* : L'honorable Art Eggleton, C.P.  
et

Les honorables sénateurs :

Callbeck Champagne, C.P. Cordy	* LeBreton, C.P. (ou Carignan) Martin
* Cowan (ou Tardif) Demers Dyck	Merchant Seidman Seth Verner, C.P.

\* Membres d'office

(Quorum 4)

*Modification de la composition du comité :*

Conformément à l'article 85(4) du Règlement, la liste des membres du comité est modifiée, ainsi qu'il suit :

L'honorable sénateur Cordy a remplacé l'honorable sénateur Campbell (*le 29 mars 2012*).

**MINUTES OF PROCEEDINGS**

OTTAWA, Wednesday, April 4, 2012  
(33)

[*English*]

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 4:15 p.m., in room 2, Victoria Building, the chair, the Honourable Kelvin Kenneth Ogilvie, presiding.

*Members of the committee present:* The Honourable Senators Callbeck, Cordy, Demers, Dyck, Eggleton, P.C., Martin, Ogilvie, Seidman, Seth and Verner, P.C. (10).

*In attendance:* Sonya Norris, Analyst, Parliamentary Information and Research Service, Library of Parliament.

*Also in attendance:* The official reporters of the Senate.

Pursuant to the order of reference adopted by the Senate on Thursday, November 17, 2011, the committee continued its study on prescription pharmaceuticals in Canada. (*For complete text of the order of reference, see proceedings of the committee, Issue No. 12.*)

**WITNESSES:***Health Canada:*

Paul Glover, Assistant Deputy Minister, Health Products and Food Branch (HPFB);

Barbara Sabourin, Director General, Therapeutic Products Directorate (TPD), HPFB;

Dr. John Patrick Stewart, A/Director General, Clinical Trials Office, TPD, HPFB.

*Office of the Auditor General of Canada:*

Neil Maxwell, Assistant Auditor General;

Louise Dubé, Principal.

The chair made a statement.

Mr. Maxwell and Mr. Glover each made a statement and, together with Ms. Sabourin, Dr. Stewart and Ms. Dubé, answered questions.

At 5:07 p.m., the committee adjourned to the call of the chair.

**ATTEST:**

\_\_\_\_\_

**PROCÈS-VERBAUX**

OTTAWA, le mercredi 4 avril 2012  
(33)

[*Traduction*]

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 16 h 15, dans la pièce 2 de l'immeuble Victoria, sous la présidence de l'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie (*président*).

*Membres du comité présents :* Les honorables sénateurs Callbeck, Cordy, Demers, Dyck, Eggleton, C.P., Martin, Ogilvie, Seidman, Seth et Verner, C.P. (10).

*Également présente :* Sonya Norris, analyste, Service d'information et de recherche parlementaires, Bibliothèque du Parlement.

*Aussi présents :* Les sténographes officiels du Sénat.

Conformément à l'ordre de renvoi adopté par le Sénat le jeudi 17 novembre 2011, le comité poursuit son étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. (*Le texte intégral de l'ordre de renvoi figure au fascicule n<sup>o</sup> 12 des délibérations du comité.*)

**TÉMOINS :***Santé Canada :*

Paul Glover, sous-ministre adjoint, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA);

Barbara Sabourin, directrice générale, Direction des produits thérapeutiques (DPT), DGPSA;

Dr John Patrick Stewart, directeur/par int., Bureau des essais cliniques, DPT, DGPSA.

*Bureau du vérificateur général du Canada :*

Neil Maxwell, vérificateur général adjoint;

Louise Dubé, directrice principale.

Le président prend la parole.

M. Maxwell et M. Glover font chacun une déclaration puis, avec Mme Sabourin, Dr Stewart et Mme Dubé, répondent aux questions.

À 17 h 7, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

**ATTESTÉ :**

\_\_\_\_\_

OTTAWA, Wednesday, April 25, 2012  
(34)

[English]

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 4:14 p.m., in room 2, Victoria Building, the chair, Honourable Kelvin Kenneth Ogilvie, presiding.

*Members of the committee present:* The Honourable Senators Callbeck, Cordy, Demers, Dyck, Eggleton, P.C., Martin, Merchant, Ogilvie, Seidman, Seth and Verner, P.C. (11).

*In attendance:* Sonya Norris, Analyst, Parliamentary Information and Research Service, Library of Parliament.

*Also in attendance:* The official reporters of the Senate.

Pursuant to the order of reference adopted by the Senate on Thursday, November 17, 2011, the committee continued its study on prescription pharmaceuticals in Canada. (*For complete text of the order of reference, see proceedings of the committee, Issue No. 12.*)

**WITNESSES:**

*BIOTEC*Canada:

Peter Benders, President and Chief Executive Officer.

*Hoffmann-La Roche Ltd.:*

Nita Arora, Regional Head Affiliate Management, North America.

*Rx&D:*

Russell Williams, President;

Ken Hughes, Vice-President, Scientific and Regulatory Affairs.

*Amgen Canada Inc.:*

Dr. Clive Ward-Able, Executive Director, Research and Development.

The chair made a statement.

Mr. Benders, Ms. Arora, Mr. Williams and Dr. Ward-Able each made a statement and, together with Mr. Hughes, answered questions.

At 6:12 p.m., the committee adjourned to the call of the chair.

**ATTEST:**

OTTAWA, le mercredi 25 avril 2012  
(34)

[Traduction]

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 16 h 14, dans la pièce 2 de l'immeuble Victoria, sous la présidence de l'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie (*président*).

*Membres du comité présents :* Les honorables sénateurs Callbeck, Cordy, Demers, Dyck, Eggleton, C.P., Martin, Merchant, Ogilvie, Seidman, Seth et Verner, C.P. (11).

*Également présente :* Sonya Norris, analyste, Service d'information et de recherche parlementaires, Bibliothèque du Parlement.

*Aussi présents :* Les sténographes officiels du Sénat.

Conformément à l'ordre de renvoi adopté par le Sénat le jeudi 17 novembre 2011, le comité poursuit son étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. (*Le texte intégral de l'ordre de renvoi figure au fascicule n° 12 des délibérations du comité.*)

**TÉMOINS :**

*BIOTEC*Canada :

Peters Benders, président et chef de la direction.

*Hoffmann-La Roche Ltd. :*

Nita Arora, directrice régionale, Gestion des services affiliés, Amérique du Nord.

*Rx&D :*

Russell Williams, président;

Ken Hughes, vice-président, Affaires scientifiques et réglementaires.

*Amgen Canada Inc. :*

Dr Clive Ward-Able, directeur exécutif, Recherche et développement.

Le président prend la parole.

M. Benders, Mme Arora, M. Williams et Dr. Ward-Able font chacun une déclaration puis, avec M. Hughes, répondent aux questions.

À 18 h 12, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

**ATTESTÉ :**

OTTAWA, Thursday, April 26, 2012  
(35)

[English]

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 10:30 a.m., in room 2, Victoria Building, the chair, Honourable Kelvin Kenneth Ogilvie, presiding.

*Members of the committee present:* The Honourable Senators Callbeck, Cordy, Demers, Eggleton, P.C., Martin, Merchant, Ogilvie, Seidman, Seth and Verner, P.C. (10).

*In attendance:* Sonya Norris, Analyst, Parliamentary Information and Research Service, Library of Parliament.

*Also in attendance:* The official reporters of the Senate.

Pursuant to the order of reference adopted by the Senate on Thursday, November 17, 2011, the committee continued its study on prescription pharmaceuticals in Canada. (*For complete text of the order of reference, see proceedings of the committee, Issue No. 12.*)

**WITNESSES:**

*Canadian Stroke Consortium:*

Dr. Mukul Sharma, Chairman of the Board.

*Institutional Review Board Services:*

Jack Corman, President.

*Reformulary Group:*

Helen Stevenson, President and Chief Executive Officer.

Mr. Corman, Ms. Stevenson and Dr. Sharma each made a statement and, together, answered questions.

At 12:21 p.m., the committee adjourned to the call of the chair.

**ATTEST:**

OTTAWA, le jeudi 26 avril 2012  
(35)

[Traduction]

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 10 h 30, dans la pièce 2 de l'immeuble Victoria, sous la présidence de l'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie, (*président*).

*Membres du comité présents :* Les honorables sénateurs Callbeck, Cordy, Demers, Eggleton, C.P., Martin, Merchant, Ogilvie, Seidman, Seth et Verner, C.P. (10).

*Également présente :* Sonya Norris, analyste, Service d'information et de recherche parlementaires, Bibliothèque du Parlement.

*Aussi présents :* Les sténographes officiels du Sénat.

Conformément à l'ordre de renvoi adopté par le Sénat le jeudi 17 novembre 2011, le comité poursuit son étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. (*Le texte intégral de l'ordre de renvoi figure au fascicule n° 12 des délibérations du comité.*)

**TÉMOINS :**

*Canadian Stroke Consortium :*

Dr Mukul Sharma, président du conseil d'administration.

*Institutional Review Board Services :*

Jack Corman, président.

*Reformulary Group :*

Helen Stevenson, présidente et chef des opérations.

M. Corman, Mme Stevenson et Dr Sharma font chacun une déclaration, puis répondent ensemble aux questions.

À 12 h 21, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

**ATTESTÉ :**

*La greffière du comité,*

Jessica Richardson

*Clerk of the Committee*

**EVIDENCE**

OTTAWA, Wednesday, April 4, 2012

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 4:15 p.m. to study prescription pharmaceuticals in Canada.

**Senator Kelvin Kenneth Ogilvie** (*Chair*) in the chair.

[*Translation*]

**The Chair:** Good afternoon. I want to welcome you to the Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology.

[*English*]

I am Kelvin Ogilvie, a senator from Nova Scotia, chair of the committee. I will ask my colleagues to introduce themselves starting on my left with the deputy chair.

**Senator Eggleton:** Art Eggleton, senator from Toronto.

**Senator Cordy:** I am Jane Cordy, a senator from Nova Scotia. Welcome.

**Senator Dyck:** Lillian Dyck from Saskatchewan.

[*Translation*]

**Senator Demers:** Jacques Demers from the province of Quebec.

[*English*]

**Senator Seidman:** Judith Seidman from Montreal, Quebec.

**The Chair:** Before I introduce our witnesses today, I remind the committee and the witnesses that we will need to adjourn the meeting at about 5:10 because of votes in the Senate.

We will begin by getting your presentations on the record followed by questions from committee members. You can then begin answering the questions, and if more questions arise, we will get them on the record. The clerk will follow up with you with these questions in writing, and we would hope that you would be willing to respond subsequently to these questions in writing to us because we certainly have two groups that are extremely important to our study here with us today, and we value your input.

Our witnesses are from the Office of the Auditor General of Canada Neil Maxwell, Assistant Auditor General; and we have Louise Dubé, Principal; and from Health Canada we have the permanent members of our committee, Mr. Glover, Barbara Sabourin and Dr. Stewart. Welcome to you all.

We pre-determined that Mr. Maxwell will begin.

[*Translation*]

**Neil Maxwell, Assistant Auditor General, Office of the Auditor General of Canada:** Honourable senators, thank you for the opportunity to present the results of our audit on the regulation

**TÉMOIGNAGES**

OTTAWA, le mercredi 4 avril 2012

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 16 h 15, pour faire une étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada.

**Le sénateur Kelvin Kenneth Ogilvie** (*président*) occupe le fauteuil.

[*Français*]

**Le président :** Bonjour, je vous souhaite la bienvenue au Comité sénatorial permanent des affaires sociales, de la science et de la technologie.

[*Traduction*]

Je suis Kelvin Ogilvie, sénateur de la Nouvelle-Écosse et président du comité. Je demanderai à mes collègues de se présenter en commençant par le vice-président, à ma gauche.

**Le sénateur Eggleton :** Art Eggleton, sénateur de Toronto.

**Le sénateur Cordy :** Je suis Jane Cordy, sénateur de la Nouvelle-Écosse. Bienvenue.

**Le sénateur Dyck :** Lillian Dyck, de la Saskatchewan.

[*Français*]

**Le sénateur Demers :** Jacques Demers, de la province de Québec.

[*Traduction*]

**Le sénateur Seidman :** Judith Seidman, de Montréal.

**Le président :** Avant de présenter les témoins, je vous rappelle que nous devons lever la séance à 17 h 10 en raison d'un vote au Sénat.

Nous commencerons par les exposés, qui seront suivis de questions des membres du comité. Vous pourrez ensuite y répondre et s'il y a d'autres questions, nous les inscrirons au compte rendu. La greffière y donnera suite par écrit et nous espérons que vous y répondrez également par écrit parce que les témoignages de ces deux groupes sont extrêmement importants pour notre étude et nous apprécions votre contribution.

Nos témoins sont Neil Maxwell, vérificateur général adjoint, et Louise Dubé, directrice principale, qui représentent tous deux le Bureau du vérificateur général du Canada, et les membres permanents du comité qui représentent Santé Canada, MM. Glover et Stewart, et Mme Barbara Sabourin. Bienvenue à tous.

Nous avons décidé d'avance que M. Maxwell commencerait.

[*Français*]

**Neil Maxwell, vérificateur général adjoint, Bureau du vérificateur général du Canada :** Honorables sénateurs, je vous remercie de me donner l'occasion de présenter les résultats de notre audit sur la

of pharmaceutical drugs at Health Canada. With me today is Louise Dubé, the Principal responsible for audits in the health sector.

The audit covered a number of aspects of pharmaceutical drug regulation. We found that the department had not adequately fulfilled most of its key responsibilities related to clinical trials, medication submission reviews and post-market activities. Today, we are focusing on our findings on clinical trials and the drug approval process.

Our two main concerns in those areas are timeline and transparency issues within Health Canada's activities.

[English]

Each year about 700 drugs are tested in clinical trials in Canada. Health Canada estimates that there are 4,000 active clinical trial sites in the country with many sites testing the same drug. In 2009 and 2010, the department reviewed about 2,600 applications and about 1,800 amendments to clinical trials to assess whether the proposed trial or amendment posed undue risks to trial participants. We found the department had reviewed clinical trial applications and amendments in a timely manner.

Health Canada also plays a key role in overseeing clinical trials. Under the Food and Drug Regulations, clinical trial sponsors, such as drug companies and hospitals, must inform the department of all serious unexpected adverse drug reactions for drugs being tested in Canadian clinical trials, regardless of whether the adverse drug reaction occurred at a trial site in Canada or in another country. The department received 115,000 reports in 2010, which is up from 43,000 in 2007.

At the time of our audit, there were no standard operating procedures for Health Canada's monitoring activities to ensure that it consistently focused on the trials that posed the greatest risk. Hundreds of potential safety issues were waiting to be assessed, and the department did not have documented criteria for prioritizing these assessments based on the risk posed to clinical trial participants.

Health Canada also inspects clinical trial sites to verify that authorized trials comply with the Food and Drug Regulations so the rights and safety of clinical trial subjects are respected. The department verifies that the data generated by the trial site is of high quality. Its strategy is to inspect 2 per cent of Canadian clinical trial sites which is about 80 sites in any given year.

réglementation des médicaments à Santé Canada. Je suis accompagné aujourd'hui de la directrice principale chargée des audits dans le secteur de la santé, Louise Dubé.

Nos travaux ont porté sur divers aspects de la réglementation des médicaments. Nous avons constaté que le ministère n'avait pas assumé de manière adéquate la plupart de ses principales responsabilités liées aux essais cliniques, à l'examen des présentations de médicaments et aux activités postcommercialisation. Nous aborderons aujourd'hui nos constatations visant les essais cliniques et le processus d'approbation des médicaments.

À cet effet, nous avons deux préoccupations principales, soit le manque de transparence et de rapidité avec lesquels Santé Canada avait réalisé ces activités.

[Traduction]

Environ 700 médicaments sont testés dans le cadre d'essais cliniques chaque année au Canada. Selon Santé Canada, on compterait 4 000 centres d'essais cliniques en activité au pays. De nombreux centres mènent des essais sur le même médicament. Au cours de 2009 et de 2010, le ministère a examiné environ 2 600 demandes d'essais cliniques et environ 1 800 modifications à des essais cliniques afin de déterminer si les essais ou les modifications proposés représentaient un risque inacceptable pour les participants. Nous avons constaté que le ministère avait systématiquement examiné les demandes d'essais cliniques et les modifications en temps opportun.

Par ailleurs, Santé Canada joue un rôle clé dans la surveillance des essais cliniques. En vertu du Règlement sur les aliments et drogues, les promoteurs d'essais cliniques, par exemple les sociétés pharmaceutiques et les hôpitaux, doivent informer le ministère de tous les cas imprévus d'effets indésirables graves des médicaments testés dans le cadre d'essais cliniques canadiens, et ce, quel que soit l'endroit où s'est produit l'effet indésirable, au Canada ou à l'étranger. Le ministère a reçu 115 000 rapports en 2010, comparativement à 43 000 en 2007.

Au moment de notre audit, Santé Canada n'avait pas adopté de procédures normalisées d'exploitation pour ses activités de surveillance, procédures qui lui auraient permis d'avoir l'assurance que ses efforts sont axés de façon constante sur les essais cliniques qui posent les plus grands risques. Des centaines de problèmes potentiels liés à l'innocuité n'avaient toujours pas été évalués et le ministère n'avait pas consigné les critères utilisés pour établir l'ordre de priorité de ces évaluations en fonction des risques qu'ils représentent pour les participants aux essais cliniques.

Santé Canada inspecte aussi les centres d'essais cliniques afin de s'assurer que les essais autorisés sont conformes au Règlement sur les aliments et drogues, de façon à ce que les droits des participants aux essais soient respectés et que leur sécurité soit assurée. Le ministère s'assure aussi que les données produites par les centres d'essais cliniques sont de grande qualité. La stratégie du ministère consiste à inspecter, tous les ans, 2 p. 100 des centres d'essais cliniques canadiens, soit environ 80 centres.

In 2010 Health Canada inspected only 50 sites. According to the department, this was because it lacked resources. Furthermore, because the department does not regularly collect up-to-date information from all clinical trials, such as the number of participants enrolled, it is not able to make comparative risk-based decisions about which sites to inspect.

[Translation]

We examined steps taken by Health Canada to support the transparency of authorized clinical trials. In 2004, the House of Commons Standing Committee on Health recommended that the department create a public database that would provide information on trials in progress, trials abandoned and trials completed. Health Canada committed to enhancing public access to information about clinical trials.

In the fall 2011 audit, we found that, despite this commitment, Health Canada has not taken action. This lack of information increases the risk of Canadians being unaware of the new treatment options or unknowingly participating in an unauthorized trial.

In 1999 and 2004, parliamentary committees requested that Health Canada report annually on the findings of clinical trial centre inspections. However, the department reported publicly on its inspection activities only in 2003 and 2004.

With your indulgence, I will now present our findings on the drug approval process. Health Canada received about 4,400 drug submissions in 2009 and 2010. The department is not meeting its service standards for the timely review of most of the drug submissions it receives, thus delaying Canadians' access to the health benefits of new drugs. In addition, access to more affordable treatments is limited.

We recommended that Health Canada consider streamlining its review processes and using information from foreign regulators. We found that the drug approval process needed to be more transparent. Unlike some regulators in other countries, Health Canada does not disclose information on drugs that it rejects, drugs that the manufacturer withdraws from the review process, or drugs that are approved with conditions.

Health care professionals have the discretion to prescribe a drug for a condition that the drug has not been authorized to treat. Therefore, it is important that health care professionals be informed when Health Canada rejects a drug for new use, so they can understand the department's concerns.

En 2010, Santé Canada n'a inspecté que 50 centres. Selon des représentants du ministère, celui-ci ne disposait pas des ressources nécessaires pour en inspecter plus. Par ailleurs, il ne recueille pas systématiquement de l'information actualisée sur les essais cliniques, comme le nombre de participants inscrits, et n'est donc pas en mesure de prendre des décisions fondées sur la comparaison des risques relativement aux centres qui doivent être inspectés.

[Français]

Nous avons examiné les mesures prises par Santé Canada pour favoriser la transparence des essais cliniques autorisés. En 2004, le Comité permanent de la santé de la Chambre des communes a recommandé au ministère de créer une base de données publique permettant d'obtenir de l'information sur les essais en cours, les essais auxquels on a mis fin et les essais menés à terme. Le ministère s'était engagé à améliorer l'accès du public à l'information sur les essais cliniques.

Dans le cadre de notre audit de l'automne 2011, nous avons constaté qu'en dépit de cet engagement, Santé Canada n'a pas pris action. Ce manque d'information augmente le risque que les Canadiens ne soient pas informés de l'existence de nouveaux traitements ou qu'ils participent sans le savoir à un essai non autorisé.

En 1999 et en 2004, les comités parlementaires ont demandé à Santé Canada de divulguer chaque année les résultats des inspections des centres d'essai clinique. Or, le ministère n'a publié de l'information sur ses activités d'inspection que pour les années 2003 et 2004.

Permettez-moi de vous présenter maintenant nos constatations sur le processus d'approbation des médicaments. Santé Canada a reçu environ 4 400 présentations de médicaments en 2009 et en 2010. Le ministère n'a pas respecté ses propres normes de service relatives à l'examen, en temps opportun, de la plupart des médicaments présentés. En conséquence, les avantages sur la santé que peuvent procurer de nouveaux médicaments sont différés. De plus, l'accès à des traitements plus abordables est limité.

Nous avons recommandé au ministère de simplifier ses processus d'examen et d'utiliser les renseignements provenant d'organismes de réglementation étrangers. Nous avons constaté qu'il fallait améliorer la transparence du processus d'approbation des médicaments. Contrairement à d'autres organismes de réglementation étrangers, Santé Canada ne divulgue aucune information sur les médicaments qui sont rejetés, retirés du processus d'examen par le fabricant ou approuvés avec conditions.

Il est possible pour les professionnels de la santé de prescrire un médicament pour soigner une affection pour laquelle le médicament n'a pas été approuvé. Il est donc important que ces professionnels soient informés lorsque Santé Canada refuse d'approuver un médicament pour le traitement d'une affection supplémentaire, afin qu'ils comprennent les préoccupations du ministère à cet égard.



[English]

Mr. Chair, the regulation of pharmaceutical drugs is important to Canadians. With an aging population, the role of pharmaceuticals is expected to grow as researchers come up with new therapies to replace previous treatments or provide new options where no treatment existed before. The committee may wish to obtain assurance and commitment from Health Canada to implement our recommendations in a timely manner.

Mr. Chair, this concludes my opening statement. We would be pleased to answer the committee's questions.

[Translation]

**Paul Glover, Assistant Deputy Minister, Health Products and Food Branch (HPFB), Health Canada:** Thank you and good morning, Mr. Chair. I am pleased to have the opportunity to discuss the recommendations set out in the 2011 Fall Report of the Auditor General of Canada.

[English]

It is important to note at the outset that the Auditor General did not question the safety or effectiveness of drugs authorized by Health Canada but rather identified ways to strengthen and improve processes that are already in place.

Health Canada agrees with the Auditor General's 10 recommendations and is already taking action to address them. Indeed, thanks to the work done by the department before and during the audit period, we are well on our way to meeting many of the recommendations and commitments in terms of responding to those recommendations. Clear and specific timelines for action have been adopted that will be used to measure and report our progress.

Rather than going into each of the 10 recommendations in detail, Mr. Chairman, I want to highlight a few of the key findings that may be of special interest to the committee and which are fundamental to the department's performance and reputation as a pharmaceutical regulator.

First, Mr. Chair, there is the issue of timeliness of our review of drug submissions. Health Canada's scientists carefully review thousands of drug submissions annually. As was mentioned, 4,400 were submitted in 2009 and 2010. We eliminated backlogs for brand name drug submissions as of December 2011. We do note, however, that as of December 2011 about 60 per cent of the generic drug submissions remain in backlog.

Given this volume of work, we were not surprised by the Auditor General's findings in respect to timeliness. We have simply not had the financial and human resources we needed to do the rigorous safety-focused reviews that Canadians deserve in a timely manner. It is very important for the committee to note

[Traduction]

Monsieur le président, la réglementation des médicaments est importante pour les Canadiens. La population vieillit et les médicaments sont appelés à jouer un rôle de plus en plus important, à mesure que les chercheurs découvriront de nouvelles thérapies pour remplacer les anciens traitements ou en proposeront de nouveau là où il n'en existait pas auparavant. Le comité voudra peut-être obtenir de Santé Canada l'assurance et l'engagement qu'il mettra rapidement en œuvre nos recommandations.

Monsieur le président, voilà qui conclut ma déclaration. Ma collègue et moi serons heureux de répondre aux questions du comité.

[Français]

**Paul Glover, sous-ministre adjoint, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), Santé Canada :** Merci et bonjour, monsieur le président. Je suis heureux d'avoir la chance de discuter des recommandations formulées dans le rapport du vérificateur général de l'automne 2011.

[Traduction]

Il est important de mentionner d'entrée de jeu que le vérificateur général ne remettait pas en question l'innocuité ou l'efficacité des médicaments autorisés par Santé Canada, mais qu'il cherchait plutôt à trouver des moyens de renforcer et d'améliorer les processus existants.

Santé Canada souscrit aux 10 recommandations formulées et a déjà pris des mesures pour les mettre en œuvre. Grâce au travail du ministère avant et pendant la période visée par la vérification, nous sommes en voie de terminer la mise en œuvre de bon nombre de ces recommandations. Des échéanciers clairs et précis ont été établis pour mesurer les progrès accomplis et en faire rapport.

Plutôt que de traiter en détail de chacune des 10 recommandations, monsieur le président, j'aimerais souligner quelques-unes des principales constatations susceptibles d'intéresser particulièrement le comité et fondamentales pour le rendement et la réputation du ministère à titre d'organisme de réglementation.

Premièrement, monsieur le président, il y a la question du respect de nos délais pour l'examen des présentations de médicaments. Chaque année, les scientifiques de Santé Canada examinent attentivement des milliers de présentations. Comme on l'a souligné, en 2009-2010, 4 400 présentations ont été déposées. En décembre 2011, le ministère a éliminé l'arriéré des approbations pour les médicaments d'origine. Cependant, il accusait un retard pour environ 60 p. 100 des présentations de médicaments génériques.

Compte tenu du volume de travail, nous n'avons pas été étonnés par les conclusions du vérificateur général concernant le respect des délais. Nous n'avions tout simplement pas les ressources financières et humaines nécessaires pour effectuer, dans des délais raisonnables, les examens rigoureux de l'innocuité

that in the time since the audit was concluded we have taken important steps to rectify the underlying resource constraints that are at the root of many of the Auditor General's negative findings.

In April 2011, with strong support of Parliament, increased industry user fees came into effect. User fees are charged to companies for regulatory services and activities, such as evaluating drug submissions, performing inspections, issuing licences and monitoring drug safety. Unlike other comparable regulators, Health Canada had not updated these fees since the 1990s. Without updated fees, Health Canada faced growing financial challenges resulting in increased backlogs in product reviews and inspections which resulted in delays in access to therapies, compromised opportunities for industry and Canadian investment.

We had, frankly, fallen behind. We had fallen behind in technology. We had fallen behind in keeping up with our work. It is not at all surprising to find that we were not meeting many of these measures of timeliness.

To date, the revenues generated from the revised user fees have enabled the hiring of approximately 160 scientific experts, professionals and support staff. Health Canada increased its clinical review staff and nearly doubled its chemistry review capacity for generic drugs.

Mr. Chair, the Auditor General also found that Health Canada does not always take timely action and is slow to assess potential safety issues. Canada had one of the safest and most rigorous drug safety systems in the world. Our standards and methods are frequently used as benchmarks against which regulators the world over measure themselves.

We have been active in protecting Canadians through our post-market surveillance. In 2010 and 2011, Health Canada identified over 1,500 potential safety issues with varying degrees of urgency and severity. One hundred fifty of these underwent more in-depth safety assessments to determine appropriate action. So far in 2011-12 there have been approximately 130 safety issues that were analyzed via more complex safety assessment. Approximately 60 risk communications and or labelling changes related to Health Canada's post-market surveillance have been issued.

Mr. Chairman, as a result of the new revenues being generated by user fees, we have and will continue to improve performance in key areas identified by the Auditor General.

auxquels les Canadiens sont en droit de s'attendre. Il est très important pour le comité de noter que, depuis la vérification, nous avons pris d'importantes mesures afin de remédier au problème sous-jacent de l'insuffisance des ressources à l'origine de bon nombre des constatations négatives du vérificateur général.

En avril 2011, avec l'appui bien senti du Parlement, une majoration des frais d'utilisation facturés à l'industrie est entrée en vigueur. Ces frais s'appliquent à la prestation de services et aux activités de réglementation, comme l'examen des présentations de médicaments, les inspections, la délivrance de permis et la surveillance de l'innocuité des médicaments. Contrairement à d'autres organismes de réglementation comparables, Santé Canada n'a pas augmenté ces frais depuis les années 1990. Sans la majoration de ces frais, Santé Canada devait composer avec des difficultés financières croissantes, créant ainsi des arriérés de plus en plus importants au chapitre des examens et des inspections des produits, ce qui aurait pu retarder l'accès à des thérapies et compromettre des possibilités d'investissements canadiens et de l'industrie.

Nous avons pris du retard sur le plan technologique et dans notre travail. Il n'est donc pas surprenant de constater que nous ne respectons pas bon nombre de nos délais.

Jusqu'à maintenant, les recettes générées par les frais actualisés ont permis d'embaucher environ 160 scientifiques, professionnels et employés de soutien. Santé Canada a augmenté son effectif d'examen clinique et a presque doublé sa capacité d'examen des propriétés chimiques pour les médicaments génériques.

Monsieur le président, le vérificateur général a également conclu que Santé Canada est parfois lent à prendre des mesures et qu'il tarde à évaluer les problèmes potentiels d'innocuité des médicaments. Le Canada possède l'un des systèmes de réglementation des médicaments les plus rigoureux et sûrs au monde. Des organismes de réglementation de partout dans le monde utilisent nos normes et nos méthodes comme mesures de comparaison.

Grâce à nos efforts de surveillance postcommercialisation, nous avons été proactifs pour protéger les Canadiens. En 2010-2011, Santé Canada a repéré plus de 1 500 problèmes potentiels d'innocuité dont l'urgence et la gravité variaient. De ce nombre, 150 ont fait l'objet d'une évaluation plus poussée afin de déterminer les mesures pertinentes à prendre. Jusqu'à maintenant, en 2011-2012, quelque 130 problèmes d'innocuité de médicaments ont fait l'objet d'une évaluation plus exhaustive. Grâce à la surveillance postcommercialisation effectuée par Santé Canada, environ 60 communications ont été transmises concernant des risques ou des changements d'étiquetage.

Monsieur le président, grâce aux revenus des frais d'utilisation, nous continuons d'améliorer notre rendement dans les principaux secteurs qu'a recensés le vérificateur général.

Finally, Mr. Chair, the Auditor General found that we were not meeting commitments to be transparent with Canadians on clinical trials, nor in respect to drug submissions we rejected.

Health Canada has long been committed to providing better, more easily understandable information to Canadians so that they may make informed choices on health products.

Health Canada web posts adverse reaction reports and all authorized labels on the Health Canada website. The department is also working with stakeholders so that labels have plain language and are simpler to read for Canadians.

Through our Summary Basis of Decision project we are already consulting on expanding public access to drug review decisions including, as the Auditor General suggested, information on approval with conditions, rejections and withdrawals from marketed drugs. A report on this project will be published in June 2012.

Mr. Chair, Health Canada recognizes the value of making clinical trial information available to Canadians. In respect of clinical trial transparency, Health Canada is exploring options to make registration of clinical trials mandatory.

Health Canada's approach right now is to encourage sponsors to register their clinical trials within 21 days of the trial's onset, using publicly available registries recognized by the World Health Organization.

Following the audit, Health Canada also committed to publish annual clinical trial inspection summary reports. I am pleased to report that the first of these reports was published on March 26 of this year, ahead of the schedule that we had committed to with the Office of the Auditor General of Canada.

Given the growing number of drug products available, the rapid pace of innovation and the worldwide nature of production and supply, Health Canada is constantly looking for ways to strengthen its drug authorization and safety systems.

Health Canada has embarked on a far-reaching agenda to change the way we regulate pharmaceuticals. Our goal is a modern system that delivers more timely approval of needed medications, strengthens drug safety and is more transparent and understandable to Canadians.

The findings of the Auditor General identify specific issues that support and give focus to our agenda for change.

*[Translation]*

This concludes my presentation. I look forward to taking the committee's questions.

Enfin, monsieur le président, le vérificateur général a conclu que le ministère ne remplissait pas son engagement à faire preuve de transparence envers les Canadiens au sujet des essais cliniques ou des présentations de médicaments rejetées.

Santé Canada s'engage depuis longtemps à fournir aux Canadiens des renseignements utiles et plus faciles à comprendre afin qu'ils puissent faire des choix éclairés sur les produits médicaux qu'ils consomment.

Santé Canada affiche sur son site web les rapports sur les effets indésirables des médicaments et les étiquettes autorisées et travaille avec les intervenants pour s'assurer que le libellé des étiquettes est simple et compréhensible pour les Canadiens.

Dans le cadre de notre projet Sommaire des motifs de décision, nous étudions la possibilité de permettre au public d'avoir accès aux conclusions des examens de médicaments, y compris, comme le suggère le vérificateur général, l'information sur les approbations avec conditions, les rejets et les retraits de médicaments commercialisés. Un rapport sur ce projet sera publié en juin 2012.

Monsieur le président, Santé Canada reconnaît l'importance de permettre au public d'avoir accès aux renseignements relatifs aux essais cliniques. Afin d'assurer la transparence à cet égard, Santé Canada étudie différentes options pour rendre obligatoire l'enregistrement de ces essais.

Pour l'heure, Santé Canada encourage les promoteurs à inscrire leurs essais cliniques à l'un des registres du réseau de l'Organisation mondiale de la Santé dans les 21 jours suivant le début des essais.

En conséquence de la vérification, Santé Canada s'est engagé à publier annuellement des rapports sommaires sur les inspections des essais cliniques. Je suis heureux d'annoncer que le premier rapport a été publié le 26 mars 2012. Ainsi, le ministère a devancé l'échéancier qu'il s'était engagé à respecter auprès du Bureau du vérificateur général.

Compte tenu du nombre croissant de médicaments disponibles, de l'innovation accélérée et de la mondialisation de la production et de l'approvisionnement, Santé Canada cherche constamment des moyens de renforcer ses systèmes d'autorisation de médicaments et de surveillance de leur innocuité.

Santé Canada a entrepris un vaste programme dans le but de modifier sa façon de faire pour la réglementation des produits pharmaceutiques. L'objectif est de mettre en place un système moderne plus transparent et facile à comprendre pour les Canadiens qui permet d'approuver plus rapidement la mise en marché des médicaments requis et qui accroît l'innocuité des médicaments.

Les conclusions du vérificateur général ont cerné des enjeux précis qui appuient notre programme de changement et en font ressortir l'importance.

*[Français]*

Ceci met fin à ma présentation. Il me fera maintenant plaisir de répondre aux questions du comité.

[English]

**The Chair:** Thank you very much, Mr. Glover, and for specifically addressing the issues raised in the Auditor General's report.

I want to remind all my colleagues again that we will be terminating at 5:10. I have three people on the question list at this point. The points that I wanted to make sure I got on from the report Mr. Glover were largely addressed.

What I will do, given that I now have four on the questioner list, I will start with the questions and at some point, probably about ten to five, for those who remain on the question list I will ask you to put your questions to ensure we get them recorded, and then we will go back to seeing how many we can get answered now. We will have them on the record and will invite our witnesses to follow up.

**Senator Eggleton:** Thank you for your presentations. There are many areas I would like to cover. I hope my colleagues get to cover them all. I will focus on two: enhanced transparencies and the new cost-recovery framework.

The auditor says in his statement:

The department promised to:

... enhancing public access to information about clinical trials in the fall of 2011 audit, we found that despite this commitment Health Canada has not taken action.

Mr. Glover said the other day they were encouraging sponsors to register, but that does not go as far as, it seems to me, what some other countries are already doing.

In putting this question, I want to also quote a couple of small passages here from a document that I read, written by Elizabeth Wright, *Why Canada's drug-approval process isn't as safe as you think*. There are three people quoted here, and one is Terence Young, a Conservative member of Parliament for Oakville. Another is Dr. Barbara Mintzes from British Columbia, and the third one is Dr. Joel Lexchin, who is a professor at York University. All of these people have quite a number of opinions.

On the understanding of transparency, they say that part of the problem of understanding Canada's drug approval process is so much takes place behind closed doors. They point out that the FDA in the United States and the European countries all have to submit this as a matter of it being mandatory, but we do not do that. We are not required to do that. We just encourage, as we have heard.

They also say in this article:

... like at the federal level, technical details are still bound by confidentiality agreements. "Which is crazy," says Mintzes, "if you think that this is evidence of potential for benefit or harm of a pill or medicine that a person is actually

[Traduction]

**Le président :** Merci beaucoup, monsieur Glover, et merci, surtout, d'avoir parlé des problèmes soulevés par le vérificateur général dans son rapport.

J'aimerais rappeler aux membres que nous leverons la séance à 17 h 10. Pour le moment, trois sénateurs aimeraient intervenir. M. Glover a touché à l'ensemble des points dont nous voulions discuter.

Étant donné qu'un quatrième intervenant vient de s'ajouter à ma liste, nous allons amorcer la série de questions. Vers 16 h 50, je demanderai à ceux qui n'auront pas eu l'occasion de poser leurs questions de le faire pour que celles-ci figurent au compte rendu de la réunion, et nous demanderons ensuite aux témoins d'y répondre tout de suite. S'ils n'ont pas suffisamment de temps pour répondre à toutes les questions, ils pourront nous faire parvenir leurs réponses par écrit.

**Le sénateur Eggleton :** Merci pour vos déclarations. Il y a plusieurs sujets que j'aimerais aborder et j'espère que mes collègues pourront m'aider à ce chapitre. Je vais me concentrer sur deux sujets en particulier : l'amélioration de la transparence et le cadre de recouvrement des coûts.

Lors de son témoignage, le vérificateur a dit :

Le ministère s'était engagé :

[...] à améliorer l'accès du public à l'information sur les essais cliniques. Dans le cadre de notre audit de l'automne 2011, nous avons constaté qu'en dépit de cet engagement, Santé Canada n'avait pas pris action.

L'autre jour, M. Glover a dit que le ministère encourageait les promoteurs à s'inscrire. Toutefois, il me semble que c'est très peu comparativement à ce qui se fait ailleurs.

Pour poser cette question, je vais citer de brefs passages de l'article d'Elizabeth Wright sur ce qui explique pourquoi le processus d'approbation des médicaments au Canada n'est pas aussi sûr qu'on le pense. Terence Young, député conservateur d'Oakville, Dre Barbara Mintzes, de la Colombie-Britannique, et Joel Lexchin, professeur à l'Université York, y émettent bon nombre d'opinions.

Concernant la transparence, ces gens disent qu'il est difficile de comprendre le processus d'approbation des médicaments, en partie parce que bien des volets restent inconnus. Ils indiquent que la FDA aux États-Unis et les pays européens sont tous obligés de fournir les informations, contrairement à nous qui encourageons simplement leur communication, selon ce qu'on nous a dit.

Voici un passage de l'article :

[...] comme au fédéral, les détails techniques restent secrets en raison d'ententes de confidentialité. « C'est insensé, » selon Mme Mintzes, « car ces données prouvent les effets bénéfiques ou néfastes d'un médicament que les gens vont

going to take. Those people, and the doctor who is recommending it, and the whole community, should have access to the full body of scientific evidence.”

They agree that the provinces generally have more transparency and are better informed about the drug approval process.

I would like to get your comments about that. Why are we not going the whole distance of making it a requirement and doing what they do in the European Union or in the United States? Why are we so reluctant? Why are we holding back here?

The second issue is a question of new cost recovery, which I think most of us would think is a reasonable idea. It is interesting; in this same article they think there are some issues. They suggest:

Many critics say that money exerts too big an influence on approvals. The biggest culprit is user fees, in which pharmaceutical companies pay the government to fund the approval process.

They then go on and talk about why they think this is rather undue influence. I think the MP, Terence Young, suggested it should be a levy as opposed to the way it is calculated now.

I would like to know why they would think that this is an undue influence. I do not know whether the auditor looked at this at all, but is there something about the way this is paid by these companies that exerts some influence, as opposed to it being a fee, levy or tax procedure? I thought those were interesting comments out of this article, so I would like to get reactions to that.

**The Chair:** The list is growing, so I will ask you not to respond. He took the full five minutes. Those are on the record. If we do not get back, especially with answering the first question on transparency, we will come back to his question after we move on. I will allow five minutes and then I will get the remaining questions.

**Senator Callbeck:** Thank you all for coming today.

Mr. Glover, in your brief you say you agree with the 10 recommendations of the Auditor General and that you simply did not have the financial and human resources that you needed to do all these things.

You say here:

We have taken important steps to rectify the underlying resource constraints.

You talk about user fees. Are there other ways that you will get money? The money you are talking about to rectify all these problems, is that all coming from the user fees? How much do you anticipate in a year, or let us say over the next five years, that you will be getting in user fees?

utiliser. Ces gens, les docteurs qui recommandent les médicaments et le reste de la population doivent avoir accès à toutes les preuves scientifiques. »

Les personnes citées dans l'article s'entendent pour dire que les provinces ont en général un processus d'approbation des médicaments plus transparent qui permet d'être mieux informé.

J'aimerais connaître vos commentaires là-dessus. Pourquoi ne rendons-nous pas la communication des données obligatoire comme l'Union européenne ou les États-Unis? Pourquoi sommes-nous si réticents? Qu'est-ce qui nous retient?

Ma seconde question porte sur le nouveau régime de recouvrement des coûts, qui doit sembler une bonne idée pour la plupart d'entre nous. C'est intéressant de constater que ceux qui s'expriment dans cet article y voient des problèmes :

Bien des détracteurs signalent que l'argent a une trop grande influence sur les approbations. La première cause, c'est les frais d'utilisation versés au gouvernement par les compagnies pharmaceutiques pour financer le processus d'approbation.

Ces gens précisent ensuite pourquoi il s'agit selon eux d'une influence inappropriée. Je pense que le député Terence Young laisse entendre qu'il faut imposer une redevance, au lieu d'exiger des frais d'utilisation comme à l'heure actuelle.

Je veux savoir pourquoi les personnes citées estiment que c'est une influence inappropriée. Je ne sais pas si le vérificateur général a examiné la question, mais les sommes payées par les entreprises leur permettent d'exercer une certaine influence. Faut-il plutôt imposer une redevance ou une taxe? Je trouve que les commentaires émis dans l'article sont intéressants, et j'aimerais connaître votre opinion.

**Le président :** Le nombre de députés qui veulent prendre la parole augmente, alors je vous demande de ne pas répondre. Les cinq minutes du député sont écoulées. Ses questions ont été entendues. Nous essaierons de revenir en particulier à la transparence. Je vous accorde cinq minutes, puis nous prendrons connaissance des autres questions.

**Le sénateur Callbeck :** Merci à tous de votre présence aujourd'hui.

Monsieur Glover, vous dites dans votre exposé que vous soutenez les 10 recommandations du vérificateur général et que vous n'avez simplement pas les ressources financières et humaines nécessaires pour tout faire.

Voici comment c'est formulé :

Nous avons pris des mesures pour remédier à l'insuffisance des ressources sous-jacentes qui est à l'origine d'un grand nombre des constatations négatives du vérificateur général.

Vous avez parlé des frais d'utilisation. Avez-vous d'autres façons de recueillir des fonds? L'argent qui sert à régler tous les problèmes vient-il seulement des frais d'utilisation? Quelles sommes prévoyez-vous recevoir durant un an, ou les cinq prochaines années, avec les frais d'utilisation?

We are putting these on the table.

**The Chair:** Would you put them on, and if there is time within the five minutes I will have them come back to your first question.

**Senator Callbeck:** The other question is the adverse reactions during clinical trials. The literature here says that 95 per cent of those adverse reactions come from foreign trials, so that means 5 per cent come from Canadian ones.

Has that 5 per cent changed in the last 10 years or has it been pretty well that figure all the way along? The 95 per cent that come from foreign trials, why is that figure so high? Why is there 95 per cent for foreign trials and only 5 per cent for Canadian?

The adverse reaction certainly has gone up tremendously. The figure that was used here was 43,000 in 2007 and 115,000 in 2010. I would like to know why there has been such a tremendous increase. Has the auditor assessed whether Health Canada advises the trial sets in Canada when foreign trials report adverse reactions to the same drug? I think it was in here somewhere that you were looking into that, and I am wondering if it happened and what the findings were.

I would like to know about the clinical trials also. In the Auditor General's report, it said that Health Canada should strengthen its risk-based approach for inspecting clinical trial sites. Health Canada indicated that they were looking at this and reviewing them, and that was supposed to be completed in 2011. I am wondering, was it completed? What were the findings, and have those findings been implemented?

**The Chair:** Again, given the time, I will move on to get the other questions, and we will come back to you.

**Senator Seidman:** I will quickly go through some of the comments by the Auditor General's Office. The Auditor General specified that there were 115,000 reports, in 2010, of adverse drug reactions during clinical trials. That is a substantial increase in a three-year period. It is almost triple the number of adverse drug reactions. I would like to know if you have some way of understanding that and if you could provide us with some information about that.

As far as your inspections are concerned, you take from 56 to 142 days before Health Canada notifies sites of deficiencies found during inspections. As far as I understand, that is what the report notes. I would like to know why it takes so long.

The transparency issue comes up over and over again. You have been here before, and you have told us that you understand and agree that Health Canada ought to be more transparent in publishing all kinds of things about ongoing trials, trials that are completed, trials that are stopped midstream, and various things. My question to you is: What is the barrier to greater transparency?

**The Chair:** Are those your questions?

**Senator Seidman:** That is it for now. Thank you.

Voici nos autres questions.

**Le président :** Veuillez les poser. Si les cinq minutes ne sont pas terminées, je demanderai aux témoins de répondre à votre première question.

**Le sénateur Callbeck :** Nos notes d'information indiquent que 95 p. 100 des effets indésirables surviennent durant des essais cliniques menés à l'étranger. Donc, 5 p. 100 de ces effets sont constatés dans les essais effectués au Canada.

Le pourcentage au Canada a-t-il changé pendant la dernière décennie ou s'est-il maintenu? Pourquoi le pourcentage à l'étranger est-il si élevé? Pourquoi 95 p. 100 des effets indésirables surviennent-ils durant les essais cliniques à l'étranger et seulement 5 p. 100 au Canada?

Les effets indésirables sont passés de 43 000 en 2007 à 115 000 en 2010. Pourquoi l'augmentation est-elle si importante? Le vérificateur général a-t-il vérifié si le ministère de la Santé informait les responsables des essais cliniques au Canada sur les effets indésirables constatés à l'étranger concernant un même médicament? Je pense que vous deviez vous renseigner, et j'aimerais connaître les résultats de vos recherches.

Concernant les essais cliniques, le vérificateur général dit dans son rapport que Santé Canada doit renforcer son approche fondée sur les risques pour l'inspection des installations. L'examen du ministère, qui devait prendre fin en 2011, est-il bel et bien terminé? Quelles sont les conclusions, et sont-elles mises en œuvre?

**Le président :** Compte tenu du temps qui reste, je répète que nous allons entendre les autres questions, puis nous reviendrons à vous.

**Le sénateur Seidman :** Je vais parler rapidement de certains commentaires du BVG. Le vérificateur général a dit que 115 000 rapports sur les effets indésirables survenus durant les essais cliniques ont été déposés en 2010. C'est une augmentation importante en trois ans et presque trois fois plus de cas. Pouvez-vous nous donner une explication et des précisions à ce chapitre?

Selon le rapport, Santé Canada prend de 56 à 142 jours pour informer les intéressés que les installations présentent des lacunes. Pourquoi est-ce si long avant d'envoyer un avis?

Il est question de transparence à maintes reprises. Vous nous avez déjà dit que Santé Canada devait en effet être plus transparent et rendre publiques toutes sortes de données sur les essais en cours, les essais terminés, les essais interrompus, et cetera. Qu'est-ce qui empêche d'avoir plus de transparence?

**Le président :** Avez-vous posé toutes vos questions?

**Le sénateur Seidman :** Oui, merci.

**The Chair:** We will get those on the record and go to Senator Cordy.

**Senator Cordy:** We all seem to be on the same theme. I am greatly concerned about the transparency access aspect of this also.

**The Chair:** Do you have a number of questions?

**Senator Cordy:** Yes, I do.

**The Chair:** Could you list them?

**Senator Cordy:** First of all, it has been a problem according to the Auditor General's office, yet we hear that Health Canada is exploring regulatory options. I would think, after the Auditor General came out with this report, that you would do a little bit more than explore the options. You would actually have options in place so that it would be more transparent.

I am also concerned about drug approval. It has to be more transparent. There is no knowledge of "approved with conditions." Like Senator Eggleton, I have read a number of articles about it and a book by Terrence Young, a Conservative MP, that was troubling to read because the lack of conditions. This drug had been approved with conditions, one of which was not to give it to younger teenagers or young people. In fact, his doctor did not know anything about that.

I would also like to know a little bit about clinical trials. Who does the clinical trials. When I was listening to Mr. Glover, he said that Health Canada oversees the clinical trials. I am wondering, going back to what Senator Eggleton said, if you are overseeing, I am concerned about a potential conflict of interest. If you are overseeing people who are doing the clinical trials, do they have to sign a conflict of interest form, and, if they do, is that made public?

**The Chair:** Thank you very much.

**Senator Dyck:** We are on a roll here. I am also interested in the adverse drug reactions and the large increase that you have reported. I would also like you to elaborate on why there has been such an increase. I am wondering if it has anything to do with which countries were involved. You said 95 per cent of them were from other countries. Which countries are involved, and is this in any way related to genetic differences in drug metabolizing enzymes, for example, as a kind of obvious factor that might be looked at? What control, regulations, or regulatory effect would Health Canada have with respect to clinical trials held in other countries that are being led by someone within Canada, and what percentage of clinical trials are held in Canada versus in other countries?

I think I said this already. Are such clinical trials in other countries available for inspection by Health Canada? My last question would be a little different. You talked about the off-label use of drugs, but I am wondering about regulations with respect to adjuvant use where there are two drugs that are put together and, for some reason, supposed to act synergistically. Is there any way that we keep track of that or of adverse drug reactions?

**Le président :** Nous en prenons bonne note et nous passons maintenant au sénateur Cordy.

**Le sénateur Cordy :** Il semble que nous voulons tous en savoir plus sur la transparence, qui me préoccupe beaucoup.

**Le président :** Avez-vous un certain nombre de questions?

**Le sénateur Cordy :** Oui.

**Le président :** Pouvez-vous les poser sans délai?

**Le sénateur Cordy :** Tout d'abord, le BVG dit que c'est un problème, mais Santé Canada affirme qu'il examine les options de réglementation. Après la publication du rapport du vérificateur général, je m'attends à ce que le ministère en fasse un peu plus. Vous devez appliquer des mesures favorisant la transparence.

Le processus d'approbation des médicaments me préoccupe aussi. Il doit être plus transparent. Nous ne connaissons pas les approbations qui comportent des conditions. Comme le sénateur Eggleton, j'ai lu un certain nombre d'articles sur la question ainsi qu'un livre inquiétant du député conservateur Terrence Young sur le manque de conditions. Le docteur ne savait pas qu'un médicament approuvé avec conditions ne devait pas être administré aux jeunes.

Je veux aussi en savoir un peu plus sur les essais cliniques. Qui les réalise? M. Glover a dit que Santé Canada supervisait ces essais. Pour revenir à ce que le sénateur Eggleton a mentionné, cette supervision constitue un conflit d'intérêts potentiel. Les promoteurs signent-ils une déclaration de conflit d'intérêts? Dans l'affirmative, la déclaration est-elle rendue publique?

**Le président :** Merci beaucoup.

**Le sénateur Dyck :** Pour poursuivre dans la même veine, je m'intéresse aux effets indésirables et à l'augmentation importante dont vous avez parlé. Veuillez en détailler les raisons. Les pays concernés sont-ils en cause? Vous avez dit que 95 p. 100 des effets indésirables survenaient à l'étranger. De quels pays parle-t-on? Les différences génétiques et les enzymes métabolisant le médicament sont-ils un facteur à considérer? Quels sont les mesures de contrôle ou les règlements de Santé Canada sur les essais cliniques à l'étranger menés par un promoteur au Canada? Quel est le pourcentage d'essais réalisés au Canada par rapport aux autres pays?

Je pense que j'ai déjà posé la question. Santé Canada peut-il inspecter les installations à l'étranger? Ma dernière question est un peu différente. Vous avez parlé de l'utilisation non conforme à l'étiquette des médicaments, mais j'aimerais en savoir plus sur la réglementation relative aux adjuvants qui agissent en synergie avec un autre médicament. Faisons-nous le suivi des combinaisons de médicaments ou de leurs effets indésirables?

**The Chair:** That completes the list. I will go back to pick out a question from each of them to get started on the answers. Before I do that, one thing I would like you to follow up, if you could, is the issue of the authority that you have and the areas identified either by the Auditor General or in questions where you feel that Health Canada may not have adequate authority to deal with gaining sufficient information or the right to make public with regard to other jurisdictions. Could you give us a comment in that regard? It may be affecting some of the issues that are before us

Of the questions that came up, I think, Mr. Glover, that you can probably fairly quickly answer this one from Senator Dyck on the issue of the synergy among proven drugs and whether or not that requires additional clinical trials. What is required with regard to potential new trials of existing drugs and the idea of combining them in some way for some new application? Dr. Stewart, would you be about to answer that?

**Dr. John Patrick Stewart, A/Director General, Clinical Trials Office, TPD, HPFB, Health Canada:** I want to clarify. The question is: What are the regulatory requirements, or what does Health Canada do?

**The Chair:** Yes, do you need to bring them back into the clinical trial process and, if so, at what stage?

**Mr. Stewart:** It depends who is doing the research. A drug gets developed for a particular indication. It approaches the regulator. If the evidence supports the risk-benefit profile, it will get market approval. Once the drug enters the Canadian market, it is used under the label indication, but there is also off-label use. If that drug is put back into clinical trials in Canada for a use that is different than the indicated label use, then the regulations require that the sponsor of that trial has to come back to Health Canada, submit a clinical trial application, and have that evaluated as to whether it is appropriate or not. Depending on the merits of the trial, there will be no objection for it to proceed or not.

On the other hand, if physicians learn about the use of a drug in some other jurisdiction, hear that it is of benefit, combined with another drug, as an adjuvant therapy, and start to use it in that manner, that would be considered off-label use. That is a practice-of-medicine issue.

**The Chair:** We will come back to that aspect, then, in that phase of that study.

**Mr. Stewart:** I will add one more thing. If the manufacturer of that drug wanted to advertise that drug for that kind of use, they would have to come back to Health Canada with a submission to demonstrate that the new use has a positive therapeutic benefit and a reasonable risk-benefit profile in order to go out and publicly advertise that it has now been approved for this use, in addition to the original indication.

**Le président :** Nous sommes arrivés à la fin de la liste. Je choisir une question de chaque député avant de permettre aux témoins de répondre. Mais veuillez tout d'abord parler de vos pouvoirs et des aspects évoqués par le vérificateur général ou des pouvoirs qui manquent à Santé Canada pour obtenir l'information suffisante ou rendre publiques les données recueillies à l'étranger. Pouvez-vous nous renseigner à cet égard? La question influence peut-être certains enjeux que nous étudions.

Monsieur Glover, vous pouvez sans doute répondre assez brièvement à la question du sénateur Dyck sur la synergie des médicaments approuvés et du besoin ou non d'effectuer d'autres essais cliniques. Quelles sont les exigences liées à de nouveaux essais potentiels sur les médicaments approuvés et leurs combinaisons pour atteindre d'autres objectifs? Docteur Stewart, pouvez-vous répondre?

**Dr John Patrick Stewart, directeur/par int., Bureau des essais cliniques, DPT, DGPSA, Santé Canada :** La question porte-elle bien sur les exigences réglementaires ou les mesures appliquées par Santé Canada?

**Le président :** Oui, faut-il réintroduire les médicaments dans le processus d'essais cliniques et, si oui, à quelle étape?

**M. Stewart :** Ça dépend des promoteurs. Les médicaments sont conçus pour une utilisation précise. L'organisme de réglementation en est informé. Si les preuves appuient le profil risques-avantages, la mise en marché du médicament sera approuvée. Les médicaments vendus au Canada sont utilisés selon la posologie, mais il y a aussi l'utilisation non conforme. Si un promoteur veut procéder à des essais cliniques au Canada sur la nouvelle utilisation d'un médicament, il doit nous soumettre une demande, dont nous évaluons le bien-fondé. Si notre évaluation est positive, rien ne s'oppose à la tenue d'autres essais.

Par contre, si dans un autre pays, on se sert d'un médicament qui a des effets positifs lorsqu'il est combiné à un autre médicament dans un traitement adjuvant, et que les médecins d'ici en entendent parler et commencent à faire la même chose, il s'agirait d'une utilisation non indiquée sur l'étiquette. C'est une question de pratique médicale.

**Le président :** Dans ce cas, nous reviendrons sur cet aspect lorsque nous aborderons cette partie de l'étude.

**M. Stewart :** J'aimerais ajouter une chose. Si le fabricant du médicament voulait publiciser cette utilisation particulière du médicament, il devrait revenir à Santé Canada et présenter son médicament pour démontrer que la nouvelle utilisation présente un avantage thérapeutique et un profil risques-avantages raisonnable. Il pourrait ensuite annoncer publiquement que le médicament a été approuvé pour cette utilisation, en plus de ce que dit l'indication initiale.



**The Chair:** I would like to come back to Senator Eggleton. His question with regard to transparency was picked up in a number of ways. Do you wish to elaborate further? I will go directly to Mr. Glover with regard to that. Perhaps you can handle the aspects of transparency that came up from my colleagues.

**Mr. Glover:** Clearly, that was a theme that ran throughout. We certainly appreciate the seriousness of the observations that were raised by the Auditor General. We take those very seriously. We understand the concerns and frustrations about the time it has taken us to move forward on this. We, too, support the need for increased transparency.

Let us talk about the barriers, as we see them. Quite frankly, you talked about comparison to other jurisdictions. We do not currently have a legislative or regulatory authority to compel that transparency. We spend a lot of time working through access to information requests and confidential business information claims of the different organizations as they move forward.

I will not make excuses for what we have done in the past. We need to do better. We will do better. However, we certainly do not have the authority at this point in time to compel transparency.

**Senator Eggleton:** But you would not object to getting legislative authority if this committee recommended it to the government, would you?

**Mr. Glover:** That authority was part of a previous bill that was put forward and not successful. It would certainly help us.

However, I would like to underscore that, given that we have not had that legislative authority in the past, I am looking at other options that I can do that would allow us to move forward with transparency anyway. I am trying to do that before we receive submissions from a company. We are trying to see, before we look at them, see if there are ways to be more transparent.

**Senator Eggleton:** What is your time frame to come back and tell us what you are doing on that?

**Mr. Glover:** We would be happy to come back on a regular basis to report progress.

**Senator Eggleton:** You are practically a member of the committee now.

**The Chair:** It would be helpful if you could follow up with us and give us some clear outline of where your authority is limited with regard to a number of these key areas.

**Mr. Glover:** They are the areas I have identified. We cannot compel. We have to deal with confidential business information, privacy constraints, access to information laws, and those sorts of things as we move forward.

**Le président :** J'aimerais revenir au sénateur Eggleton. On a repris sa question sur la transparence de plusieurs façons. Souhaitez-vous approfondir le sujet? Je vais d'abord donner la parole à M. Glover. Vous pourrez peut-être répondre aux questions sur la transparence qui ont été soulevées par mes collègues.

**M. Glover :** Il s'agit manifestement d'un thème qui est revenu souvent. Nous comprenons certainement l'importance des observations qui ont été soulevées par le vérificateur général, et nous les prenons très au sérieux. Nous comprenons les préoccupations et les frustrations liées au temps que nous avons pris pour donner suite au dossier. Nous sommes aussi d'avis qu'il devrait y avoir plus de transparence.

Parlons des obstacles, et de la façon dont nous les voyons. Honnêtement, vous avez parlé d'une comparaison avec d'autres pays. En ce moment, nous n'avons pas le pouvoir législatif ou réglementaire nécessaire pour rendre la transparence obligatoire. Nous passons beaucoup de temps à traiter des demandes d'accès à l'information et des demandes de dérogation relatives aux renseignements commerciaux confidentiels des différents organismes, au fur et à mesure.

Je ne cherche pas à excuser ce que nous avons déjà fait. Nous devons faire mieux, et nous allons faire mieux. Toutefois, nous n'avons certainement pas le pouvoir, en ce moment, de rendre la transparence obligatoire.

**Le sénateur Eggleton :** Mais vous ne vous opposeriez pas si nous recommandions au gouvernement de vous accorder le pouvoir législatif nécessaire, n'est-ce pas?

**M. Glover :** Ce pouvoir a fait partie d'un projet de loi qui a été présenté et qui n'a pas été adopté. Cela nous aiderait certainement.

Toutefois, j'aimerais souligner qu'étant donné qu'on n'a jamais eu ce pouvoir, je cherche d'autres moyens qui nous permettraient de faire progresser le dossier de la transparence. Je préférerais régler cette question avant que des sociétés nous présentent de nouveaux médicaments, car avant de les examiner, nous souhaitons trouver des façons d'être plus transparents.

**Le sénateur Eggleton :** Quand pensez-vous pouvoir revenir et nous dire où vous en êtes à ce sujet?

**M. Glover :** Nous serions heureux de revenir régulièrement pour vous informer des progrès accomplis.

**Le sénateur Eggleton :** Vous faites maintenant pratiquement partie du comité.

**Le président :** Cela nous aiderait si vous pouviez assurer un suivi et nous indiquer clairement les domaines clés dans lesquels vos pouvoirs sont limités.

**M. Glover :** Ce sont les domaines que nous avons déjà nommés. Par exemple, nous ne pouvons pas rendre la transparence obligatoire. À mesure que nous progressons, nous devons tenir compte des renseignements commerciaux confidentiels, des questions relatives à la protection des renseignements personnels, des lois sur l'accès à l'information, et cetera.

**The Chair:** Senator Callbeck asked a question about user fees. Could you answer her?

**Mr. Glover:** The user fees are critically important to us. There are a number of aspects, not just with Senator Callbeck's questions but a number of other senators, that create a conflict here. Regarding cost recoveries right now, the fees we charge to industry, as I have said, were way out of line before; they had not been updated for many years, so our fees were too low. They were not in line with what we saw with other jurisdictions where sometimes they are 100 per cent or sometimes they are 70 per cent cost recovered.

The new fees we have restore the balance of 50 per cent cost recovered and 50 per cent A-based budget through appropriations from Parliament, which is thought to represent both the public and private good. Restoring that balance is critically important. It also means if the fee is significantly high enough, there is an incentive for industry to not just throw anything at us because it is cheap. They have to think carefully when a fee is several hundred thousand dollars to approve a new drug before they do that. If the fees are too low, why not give it a try? We have had to look at that.

The fees will have gone from about \$33 million to about \$75 million in the area of pharmaceuticals for the last year. There has been a significant increase.

The Auditor General did raise potential conflicts in his report. We were following standard Treasury Board guidelines. We have committed to do a risk assessment to acknowledge that perhaps what we do may need additional steps beyond the Treasury Board policy. That study was just completed. It has been delivered to my office. We will be carefully considering that, and plan to have a new place for dealing with potential conflict of interests by September. However, in the interim, I asked all of our employees to proactively declare if they had or did not have any conflicts before continuing to undertake their responsibilities.

Those fees have allowed us to staff up significantly and to regularize staff who were on contract and other things. In answer to one of the other senator's questions, I am pleased to report that is why it would take us so long. We did not have the resources. We are now meeting performance commitments and have been able to develop performance standards in all of our lines, with the exception of generic drugs. Therefore, it will not take that long anymore.

**The Chair:** Would you like to respond to a question that Senator Cordy initiated with regard to adverse drug reactions, which came up from the other senators dealing both in the Canadian situation and the international situation within the

**Le président :** Le sénateur Callbeck a posé une question au sujet des frais d'utilisation. Pourriez-vous lui répondre?

**M. Glover :** Les frais d'utilisation sont extrêmement importants pour nous. Plusieurs aspects, non seulement en ce qui concerne les questions du sénateur Callbeck, mais aussi celles d'autres sénateurs, créent un conflit. En ce qui a trait au recouvrement des coûts en ce moment, comme je l'ai dit, les frais précédents que nous imposons à l'industrie n'étaient pas du tout appropriés; on ne les avait pas ajustés depuis de nombreuses années, alors ils n'étaient pas assez élevés. Ils ne correspondaient pas à ceux d'autres pays, où ils représentent parfois 100 p. 100 ou 70 p. 100 du recouvrement des coûts.

Les nouveaux frais d'utilisation ont rétabli l'équilibre, c'est-à-dire 50 p. 100 pour les coûts recouverts et 50 p. 100 du budget des services votés par le biais des affectations du Parlement, ce qui devrait représenter à la fois le bien public et le bien privé. Il est extrêmement important de rétablir cet équilibre. De plus, si les frais sont assez élevés, ils dissuadent l'industrie de présenter n'importe quel médicament sous prétexte que les frais peu élevés le permettent. Lorsque les frais concernant l'approbation d'un nouveau médicament s'élèvent à plusieurs centaines de milliers de dollars, les entreprises doivent y penser à deux fois avant de le présenter. Si les frais sont peu élevés, elles se diront qu'elles n'ont rien à perdre. Nous avons dû nous pencher là-dessus.

Depuis l'année dernière, dans le domaine des produits pharmaceutiques, les frais sont passés de 33 millions à environ 75 millions de dollars; l'augmentation est considérable.

Dans son rapport, le vérificateur général a soulevé la possibilité de conflits d'intérêts. Nous suivions les lignes directrices du Conseil du Trésor en vigueur. Nous nous sommes engagés à effectuer une évaluation du risque afin de reconnaître que nous avons peut-être besoin de mesures supplémentaires, c'est-à-dire en plus de la politique du Conseil du Trésor. Cette étude vient juste d'être terminée et a été déposée à mon bureau. Nous allons l'examiner attentivement et, d'ici septembre, nous devrions avoir un nouvel endroit pour gérer les conflits d'intérêts possibles. Toutefois, entre-temps, j'ai demandé à tous nos employés de divulguer s'ils étaient mêlés ou non à un conflit d'intérêts avant de continuer à exercer leurs fonctions.

Ces frais nous ont permis d'accroître nos effectifs de façon importante, d'offrir un poste à nos employés à contrat, et cetera. Pour répondre à l'une des autres questions du sénateur, je suis heureux de dire que c'est la raison pour laquelle nous avons mis aussi longtemps. En effet, nous n'avions pas les ressources nécessaires. Nous respectons maintenant nos engagements en matière de rendement et nous avons été en mesure d'établir des normes de rendement dans tous nos domaines, à l'exception de celui des médicaments génériques. Ainsi, les choses seront dorénavant plus rapides.

**Le président :** Aimerez-vous répondre à une question posée par le sénateur Cordy au sujet des effets indésirables d'un médicament, et qui provient des autres sénateurs qui s'occupent à la fois de la situation canadienne et de la situation internationale dans la phase

clinical trial phase? They were asking questions with regard to the identification of adverse reactions, their availability and so on in the clinical trial phase of drugs that may ultimately be approved in Canada, even though some of those trials may be occurring in another country. Would you like to comment on that?

**Mr. Glover:** I will turn to some of my colleagues to help in this. I do recognize the time.

First and foremost, while we have introduced user fees, we have not introduced user fees for clinical trials. We think that is important. We did not want to create barriers around new therapies. We wanted to ensure there was an appropriate market in Canada that welcomed this type of research, so there are not fees for clinical trials. I think that is important.

The other thing that came up in a number of the comments by members of the committee is the increase in adverse event reporting. It is important to note that it is mandatory for adverse events to be reported to us, through the clinical trials that we approve. That is part of the oversight that we perform.

Why has it increased? We have done a significant push to ensure everyone understands that obligation and are taking it seriously. We have increased our inspection activities in those areas. We have broadly tried to increase the profile of adverse event reporting, broadly, and ensure that all sponsors of clinical trials know their obligations to report any adverse events to us.

I will turn to Dr. Stewart to answer further.

**Mr. Stewart:** To build on what Mr. Glover said, the regulations require sponsors to submit not only adverse events that are serious and that happen in the context of a clinical trial, it is also for marketed use. A number of the drugs that are in clinical trials in Canada are in multinational trials. There may be sites in Canada, but there may be other sites in many other countries. That alone will feed in a lot of reports. Also, many of the drugs may not be marketed in Canada but may already be marketed in the EMA or FDA, so there is already a much larger population exposure. That will generate a lot of reports.

There was a question about the 5 per cent versus 95 per cent. I think that reflects the amount of research happening worldwide and that 80 per cent of our trials that we get are multinational trials that have a foreign sponsor. The amount of exposure or access happening in Canada is a small part of the larger global research happening. Drug development these days is very much a global activity.

des essais cliniques? Ils ont posé des questions au sujet du recensement des effets indésirables, de leur disponibilité, et cetera, dans la phase des essais cliniques des médicaments qui pourraient, au bout du compte, être approuvés au Canada, même si ces essais se déroulent à l'étranger. Pourriez-vous commenter là-dessus?

**M. Glover :** Je ferai appel à mes collègues pour m'aider à répondre. Je sais que nous avons peu de temps.

Tout d'abord, même si nous avons imposé des frais d'utilisation, nous ne l'avons pas fait pour les essais cliniques. Nous pensons que c'est important. Nous ne voulions pas créer d'obstacles aux nouveaux traitements. Nous voulions qu'il y ait, au Canada, un marché approprié pour accueillir ce type de recherche; c'est pourquoi il n'y a pas de frais pour les essais cliniques. Je pense que c'est important.

Plusieurs commentaires formulés par des membres du comité ont attiré l'attention sur l'augmentation du nombre de cas d'effets indésirables déclarés. Il est important de souligner que les effets indésirables doivent obligatoirement nous être déclarés au cours des essais cliniques que nous approuvons. Cela fait partie de nos activités de surveillance.

Pourquoi le nombre de cas déclarés a-t-il augmenté? Nous avons beaucoup insisté pour que tout le monde comprenne cette obligation et la prenne au sérieux. Nous avons augmenté nos activités d'inspection dans ces domaines. Nous avons largement tenté d'augmenter le profil des cas d'effets indésirables déclarés, et nous avons veillé à ce que tous les promoteurs d'essais cliniques sachent qu'ils étaient tenus de déclarer les cas d'effets indésirables.

Je vais demander à M. Stewart de continuer.

**M. Stewart :** Pour ajouter à ce qu'a dit M. Glover, le règlement exige que les promoteurs d'essais cliniques déclarent non seulement les cas d'effets indésirables graves qui se produisent dans le contexte des essais cliniques, mais aussi ceux qui se produisent au cours de son utilisation sur le marché. Plusieurs des médicaments qui font l'objet d'essais cliniques au Canada le font aussi à l'échelle internationale. Il peut y avoir des sites au Canada, mais aussi dans de nombreux autres pays, ce qui va contribuer à augmenter le nombre de cas déclarés. De plus, un grand nombre de ces médicaments ne sont peut-être pas commercialisés au Canada, mais ils le sont déjà par l'EMA ou la FDA. Ils font donc déjà l'objet d'une bien plus grande exposition, ce qui va engendrer un plus grand nombre de déclarations.

On a posé une question relative à cette proportion de 5 p. 100 comparativement à 95 p. 100. Je pense que cela reflète la quantité de recherches effectuées partout dans le monde et le fait que 80 p. 100 de nos essais sont multinationaux et ont un promoteur étranger. La quantité d'exposition ou d'accès au Canada représente une petite partie des activités de recherche effectuées à l'échelle mondiale. La mise au point de médicaments, de nos jours, est une activité internationale.

As Mr. Glover said, we believe that sponsors now better understand the requirements to report, so they are reporting a lot. I do not think the increase in number means there are a lot more events happening. It is just that we are finding out about them.

**The Chair:** Senator Cordy touched on the issue of potential conflict of interest. She did not mention this specific aspect but it ties to her question: Do you monitor the fees paid to those who manage the actual trials and/or the fees that are paid to the volunteers who participate in a clinical trial? Does Health Canada have any role in that area?

**Mr. Glover:** I will start and then turn to my colleagues to elaborate. The one thing we do with all clinical trials is ensure they are subject to reviews of the various ethics boards of the institutions for these types of issues. There is the question of ethics, for the patient, the sponsors, and workers involved, and we do ensure that they have gone through an ethics review.

**Mr. Stewart:** The division 5 regulations that oversee clinical trials have no text around funding. There is no requirement for a sponsor to declare where the funding is coming from or how much funding there is.

The only caveat in the regulations is that the clinical trial is designed such that the results have to be achievable. The sponsor has to put in place the infrastructure to carry out the trial, and to carry it to its end. We never ask about funding; we never receive information about funding.

**The Chair:** That is dealt with, as Mr. Glover indicated, through the requirements of the individual centre.

**Mr. Stewart:** Yes.

**Barbara Sabourin, Director General, Therapeutic Products Directorate (TPD), HPFB, Health Canada:** I will just add a small piece of clarification. We often use scientific experts in our expert advisory committees, and they are always required at every meeting to look at conflict of interest because the community is very active in clinical research, and we want to ensure that we capture any of those conflicts and deal with them at the beginning of meetings, so we are very active on the conflicts of interest side.

**Senator Cordy:** Is that information made available to the public?

**Ms. Sabourin:** The names of the experts that we use and short biographies are on our website. The agendas for the meetings are put up most of the time in advance, that is our goal, and also the records of proceedings are put up on our website.

**Senator Cordy:** Are the conflicts made public?

Comme l'a dit M. Glover, nous croyons que les promoteurs comprennent mieux, maintenant, l'exigence de déclarer les effets indésirables, ce qui fait qu'ils les déclarent beaucoup plus souvent. À mon avis, l'augmentation dans le nombre de cas déclarés ne signifie pas qu'il y en a plus; c'est seulement que nous en entendons maintenant parler.

**Le président :** Le sénateur Cordy a abordé la question de conflits d'intérêts possibles. Elle n'a pas mentionné cet aspect précis, mais il est lié à sa question : contrôlez-vous les frais versés à ceux qui gèrent les essais ou les frais versés aux volontaires qui participent à un essai clinique? Santé Canada joue-t-il un rôle à cet égard?

**M. Glover :** Je vais commencer, et mes collègues pourront ensuite approfondir. Nous veillons à ce que tous les essais cliniques soient assujettis aux examens des comités d'éthique des établissements concernés par ce type de questions. Il y a la question de l'éthique pour le patient, les promoteurs et les travailleurs participants, et nous veillons à ce qu'ils aient passé un examen déontologique.

**M. Stewart :** Le titre 5 du règlement qui supervise les essais cliniques ne dit rien au sujet du financement. Un promoteur n'a pas à déclarer la provenance de son financement ou les sommes en jeu.

La seule mise en garde, dans le règlement, c'est qu'il faut que l'essai clinique soit conçu de façon à ce que les résultats soient atteignables. En effet, le promoteur doit mettre en place l'infrastructure nécessaire pour procéder aux essais, et les faire au complet. Nous ne posons jamais de questions au sujet du financement, et on ne nous communique jamais de renseignements à ce sujet.

**Le président :** Comme M. Glover l'a indiqué, cela relève du centre en cause et de ses exigences.

**M. Stewart :** Oui.

**Barbara Sabourin, directrice générale, Direction des produits thérapeutiques (DPT), DGPSA, Santé Canada :** J'aimerais apporter une petite précision. Dans nos comités consultatifs d'experts, nous faisons souvent appel à des experts scientifiques, et nous leur demandons toujours, à chaque réunion, d'évaluer la possibilité de conflits d'intérêts, car la communauté est très active dans la recherche clinique, et nous voulons veiller à repérer ces conflits et à les régler au début de la réunion. Nous sommes donc très actifs sur la question des conflits d'intérêts.

**Le sénateur Cordy :** Ces renseignements sont-ils accessibles au public?

**Mme Sabourin :** Nous affichons le nom des experts, accompagné d'une brève biographie, sur notre site web. L'ordre du jour de nos réunions est affiché à l'avance, la plupart du temps — c'est notre but —, et les comptes rendus de nos délibérations sont aussi publiés sur notre site web.

**Le sénateur Cordy :** Les conflits d'intérêts sont-ils rendus publics?

**Ms. Sabourin:** I am not positive on that. I believe so. We can check into that for you.

**Senator Cordy:** Thanks.

**The Chair:** Mr. Maxwell, before I go to Senator Seidman would you like to make any comments with regard to the responses to this point? You are not required to, but would you like to intervene?

**Mr. Maxwell:** No, I do not think I have anything to add but thank you for the request.

**The Chair:** Senator Seidman, some of your questions have been touched on, but would you like to pick one specifically?

**Senator Seidman:** The big question had to do with the barriers, and that was very much responded to, thank you.

Now you have me on the spot. Go ahead, thank you.

**The Chair:** We do not have a lot of time. I will come back to Senator Callbeck.

**Senator Callbeck:** I asked about inspecting clinical trial sites, and the Auditor General's report said that Health Canada should strengthen the risk-based approach for inspecting clinical trial sites. Health Canada said that they were doing a review that would be completed in the fall of 2011. Has that been completed? If so, what were the findings and have they been implemented?

**Mr. Glover:** Mr. Chairman, absolutely, we have developed a set of standard operating procedures that strengthens how we do the risk-based selection of the sites that we would inspect. We have begun to implement that. We would not declare that successful yet. We are evaluating to determine how well that is working.

As the Auditor General pointed out, there are some information gaps around whether the trials have to report if they are active or not, how many participants they have registered, so we are trying to look at the information we have, we do not have, how well we are able to develop a risk profile and assess the effectiveness.

We have introduced a number of other criteria, the type of clinical trial, the history of the site, potentially the sponsors, if the population is particularly at risk, if it is global, other adverse events. We are assessing how well that risk-based approach is working.

Overall, we have reported as part of the report that I said was just published on March 26 our findings of all of our inspections of clinical trials over the last year. Generally, we are finding that the trials struggle with some of the more basic issues, like record keeper standard operating procedures and ensuring that they are

**Mme Sabourin :** Je n'en suis pas certaine. Je crois que oui. Nous pouvons vérifier.

**Le sénateur Cordy :** Merci.

**Le président :** Monsieur Maxwell, avant que je donne la parole au sénateur Seidman, aimeriez-vous commenter les réponses? Vous n'avez pas à le faire, mais aimeriez-vous intervenir?

**M. Maxwell :** Non, je ne pense pas avoir quelque chose à ajouter, mais je vous remercie de l'offre.

**Le président :** Sénateur Seidman, on a abordé certaines de vos questions, mais aimeriez-vous en choisir une?

**Le sénateur Seidman :** La question la plus importante concernait les obstacles, et on y a très bien répondu. Merci.

Vous m'avez mise sur la sellette. Allez-y, merci.

**Le président :** Nous n'avons pas beaucoup de temps. Je vais revenir au sénateur Callbeck.

**Le sénateur Callbeck :** J'ai posé une question sur l'inspection des centres d'essais cliniques. Dans son rapport, le vérificateur général a déclaré que Santé Canada devrait renforcer son approche fondée sur les risques pour inspecter les centres d'essais cliniques. Santé Canada a répondu qu'elle procédait à un examen qui devait être terminé à l'autonomie 2011. Cet examen est-il terminé? Si oui, quelles conclusions a-t-on tiré de cet examen et quelle suite y a-t-on donné?

**M. Glover :** Oui, monsieur le président, l'examen est terminé. Nous avons élaboré une série de procédures normalisées d'exploitation pour renforcer la façon dont nous choisissons les centres à inspecter selon les risques perçus. Nous avons commencé à mettre ces procédures en œuvre. Nous ne pouvons pas dire pour l'instant si elles donnent de bons résultats, car nous sommes en train d'évaluer la situation.

Comme le vérificateur général l'a souligné, on ne sait pas si les centres d'essais cliniques doivent signaler qu'ils sont en activité ou qu'ils ne le sont pas et combien de participants y sont inscrits, de sorte que nous essayons d'élaborer un profil de risque et d'évaluer son efficacité à la lumière de l'information dont nous disposons seulement.

Nous avons mis en place un certain nombre d'autres critères : le type d'essais cliniques, l'historique du centre, les commanditaires potentiels, la possibilité que la population soit particulièrement à risque, si les essais sont globaux et d'autres caractéristiques négatives. Nous sommes en train d'examiner si cette approche fondée sur les risques fonctionne bien.

Dans le rapport rendu public dernièrement, soit le 26 mars dernier, nous avons présenté les conclusions que nous avons tirées de toutes les inspections des centres d'essais cliniques effectuées au cours de la dernière année. Dans l'ensemble, nous avons constaté que les centres sont aux prises avec des problèmes plus

aware of some of those issues, but we do have a full report that we would be happy to table with the committee if there was interest, and it is also available publicly on our website.

**The Chair:** Senator Eggleton needs to get in another quick question.

**Senator Eggleton:** Very quick one here. You said, Mr. Glover, that you simply do not have the financial and human resources needed to do the rigorous safety-focused reviews that Canadians deserve in a timely manner. You then go on to say Health Canada has taken important steps to rectify the underlying resource constraints at the root of many of the Auditor General's negative findings.

Last week we had a budget that said we are cutting 19,000 people out. It said we are cutting all the departments by one percentage or another. How do you swim upstream on this?

**Mr. Glover:** Thank you for the question. We have ensured that our activities that are subject to user fees have, by and large, been untouched by those reductions. In my area of responsibility, reductions will be in those areas that are not subject to user fees. As the Assistant Deputy Minister for Health Products and Food Branch, we have a range of activities, not all of which are cost recovered, not all of which are solely the focus of this committee's activities.

For the areas the Auditor General focused on, we were simply not able to keep up with the volume of work. We now have the resources. I fully admit that we were struggling to keep up with just reviewing the inspections, but we were busy reviewing inspections, not developing standard operating procedures and checking how well we were doing against those things, so some of the good business practices you would expect we simply were not doing. Now we have the resources, we will be able to do that.

**Senator Eggleton:** Unless you raise the fees, are you robbing Peter to pay Paul?

**Mr. Glover:** The fees have been significantly increased, yes.

The other part of that underlying issue that the senator mentions, Mr. Chair, is the fees were introduced and they never escalated. We have now ensured with the new fees we have introduced there is a built-in escalator so we do not have to go through this large process a few years from now to say it is time to update the fees again because they are out of date. We want to ensure they do continue to escalate.

**Mr. Maxwell:** Mr. Chair, I am belatedly taking you up on the offer.

fondamentaux, concernant notamment les procédures normalisées d'exploitation pour la tenue des dossiers et l'importance qu'il y a pour elles de se tenir au fait de ces questions; nous avons un rapport complet sur le sujet que nous serions heureux de vous présenter si la chose vous intéresse; le document est également accessible dans notre site web.

**Le président :** Le sénateur Eggleton désire poser rapidement une autre question.

**Le sénateur Eggleton :** Très rapidement. Vous avez dit, monsieur Glover, que vous n'avez tout simplement pas les ressources humaines et financières nécessaires pour procéder dans les délais requis aux vérifications de sécurité rigoureuses auxquelles les Canadiens ont droit. Vous avez ensuite ajouté que Santé Canada a pris des mesures importantes pour corriger les problèmes de ressources qui étaient à l'origine de beaucoup des conclusions négatives du vérificateur général.

La semaine dernière, on nous a présenté un budget dans lequel 19 000 postes sont abolis. Il y est dit que tous les ministères subissent des coupes de 1 ou 2 p. 100. Comment allez-vous faire face à ces réductions?

**M. Glover :** Nous avons pris des mesures pour que toutes nos activités qui comportent des frais d'utilisation soient complètement à l'abri de ces réductions. Dans mon secteur, les réductions se feront là où il n'y a pas de frais d'utilisation. En qualité de sous-ministre adjoint de la Direction générale des produits de santé et des aliments, je suis responsable d'une gamme d'activités, qui ne font pas toutes l'objet de mesures de récupération des coûts et qui ne concernent pas toutes exclusivement le champ d'intérêt de votre comité.

Nous n'étions tout simplement pas capables de traiter tout le volume de travail dans les secteurs sur lesquels le vérificateur général s'est concentré. Nous avons toutefois les ressources maintenant. J'admets tout à fait que nous nous débattions pour arriver simplement à faire les inspections et que nous ne pouvions pas élaborer les procédures normalisées d'exploitation requises ni vérifier notre rendement à cet égard. Nous n'avions tout simplement pas les bonnes pratiques de travail auxquelles on se serait attendu. Nous avons maintenant les ressources, et nous pouvons corriger la situation.

**Le sénateur Eggleton :** À moins d'augmenter les frais d'utilisation, êtes-vous en train de voler Pierre pour payer Paul?

**M. Glover :** Les frais ont été considérablement augmentés, oui.

L'autre volet du problème sous-jacent auquel le sénateur a fait allusion, monsieur le président, tient à ce que les frais n'étaient pas actualisés. Nous avons donc mis en place une structure d'actualisation qui nous permettra d'éviter de devoir suivre ce long processus de nouveau dans quelques années lorsqu'il faudra augmenter les frais. Nous voulons nous assurer que ces frais demeureront actualisés.

**M. Maxwell :** Monsieur le président, j'accepte tardivement votre offre.

One thing I would add about resourcing, from our audit, we talked about it as some aspects, resources, were constrained. We highlighted several other things, so I think our sense and recommendation was that Health Canada should look at the resourcing side but equally well about streamlining existing operations to look at the process to see where efficiencies could be gained.

We drew particular attention to opportunities that may lie in using information that other foreign regulators have. As the Health Canada officials have said, quite often these products are already on the market in other places. Other scientists, just like Canadian scientists, have already been through those files, so we thought there was quite an important opportunity there.

**The Chair:** Thank you. I can see that the time moves on without our ability to affect it. I know if we introduce a new question that will take up more than the time before we have to leave.

Mr. Glover, is there a quick final comment you would like to make?

**Mr. Glover:** Only to the respond to the Auditor General's last intervention. He is absolutely correct, and if I go back to the testimony that I provided, we fully acknowledge that we have to move from being a domestic regulator to an international regulator. As Dr. Stewart pointed out, these are multi-national companies, the clinical trials and drugs they are introducing, so we have been moving aggressively to things like the Regulatory Cooperation Council and others to try to improve the exchanges we have with other jurisdictions so we can, just as the AG pointed out, share our science with other jurisdictions and benefit from the science they have already done.

**The Chair:** Thank you, and if I recall correctly, you appeared before this committee with regard to that business of fees and the new structure and how they were going to keep pace, so I am pleased to see that they actually are making a difference.

On behalf of the committee, thank you very much. We will follow up with the written questions that did not get covered. Once again, as always, if any additional thoughts occur to either group after you leave, we would welcome your input, and we will see a lot of, over the phases, both groups as we move forward.

(The committee adjourned.)

---

J'aimerais ajouter une chose au sujet des ressources : nous en avons parlé, dans notre vérification, parce qu'elles font l'objet de contraintes à certains égards. Nous avons mis en lumière plusieurs autres choses, et je crois que nous avons voulu inciter Santé Canada à examiner la question des ressources et également à rationaliser ses opérations dans le but de chercher les économies possibles.

Nous avons porté une attention particulière aux possibilités qui peuvent s'offrir d'utiliser l'information recueillie par des organismes de réglementation étrangers. Comme l'ont dit les responsables de Santé Canada, très souvent, les produits sont déjà sur le marché dans d'autres pays. D'autres scientifiques, comme ceux du Canada, ont déjà fait ces études, et nous estimons qu'il y a là des possibilités très importantes dont le Canada pourrait tirer profit.

**Le président :** Merci. Je constate que le temps s'écoule sans que nous ne puissions y faire quelque chose. Je crois que si une nouvelle question est posée, nous n'aurons pas assez de temps pour obtenir la réponse.

Monsieur Glover. Avez-vous un dernier commentaire à faire rapidement?

**M. Glover :** J'aimerais simplement répondre à la dernière intervention du vérificateur général adjoint. Monsieur a parfaitement raison. Et je me reporte au témoignage que j'ai donné : nous reconnaissons parfaitement que nous devons passer d'un statut d'organisme de réglementation national à celui d'organisme de réglementation international. Comme le Dr Stewart l'a signalé, ce sont des compagnies multinationales qui font les essais cliniques et mettent en marché les nouvelles drogues, et nous nous employons activement à mettre en place des organismes comme le Conseil de coopération en matière de réglementation et d'autres tribunes pour essayer d'améliorer les échanges que nous avons avec d'autres autorités de façon que, tout comme le VG l'a signalé, nous puissions mettre en commun nos connaissances scientifiques.

**Le président :** Merci, et je rappelle que vous avez comparu devant notre comité pour parler des frais d'utilisation, de la nouvelle structure et de la façon dont ces frais resteront à jour; je suis donc content de constater que les choses s'améliorent.

Au nom du comité, je vous remercie beaucoup. Nous vous ferons parvenir les questions écrites qui n'ont pas été traitées. Une fois de plus, comme toujours, si quelqu'un de vous désire communiquer des réflexions qui lui viennent à l'esprit après la réunion, nous serons heureux de les accueillir. Nous verrons beaucoup de représentants des deux groupes à mesure que nous avancerons dans nos travaux.

(La séance est levée.)

---

OTTAWA, Wednesday, April 25, 2012

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 4:14 p.m. to study prescription pharmaceuticals in Canada. (topic: Clinical Trials)

**Senator Kelvin Kenneth Ogilvie** (*Chair*) in the chair.

[*Translation*]

**The Chair:** Welcome to the Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology.

[*English*]

My name is Kelvin Ogilvie, a senator from Nova Scotia. I will ask my colleagues to introduce themselves. Senator Eggleton, deputy chair of the committee, please say hello.

**Senator Eggleton:** Hello, I am Senator Art Eggleton from Toronto.

**Senator Merchant:** Senator Pana Merchant from Regina, Saskatchewan.

**Senator Callbeck:** Senator Catherine Callbeck from Prince Edward Island.

**Senator Dyck:** I am Senator Lillian Dyck from Saskatchewan.

**The Chair:** Senator Demers, would you introduce yourself?

**Senator Demers:** Senator Demers from Quebec. Excuse me. We just left the Senate, you know.

**Senator Martin:** Senator Yonah Martin from Vancouver, British Columbia. Welcome.

**The Chair:** Thank you very much. We are continuing our study with regard to prescription pharmaceuticals in Canada. Our topic is that of clinical trials. We have four presentations today. We have agreed that the order will be the order that they are listed in the agenda. I will introduce them as I call them to present.

The first presenter will be Peter Benders, President and Chief Executive of BIOTECCanada.

**Peter Benders, President and Chief Executive Officer, BIOTECCanada:** Thank you for the opportunity to appear before you today.

BIOTECCanada is a broad-based membership organization with over 250 companies, research institutes and universities working for the sustainable commercial development of biotechnology in Canada.

As you know, clinical trials are the last critical stages of development for health technologies. In Canada, we are proud to say we have 66 early stage Canadian companies with roughly 152 products in clinical trials today. Many of our biotech firms are

OTTAWA, le mercredi 25 avril 2012

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 16 h 14, pour faire une étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. (sujet : Essais cliniques)

**Le sénateur Kelvin Kenneth Ogilvie** (*président*) occupe le fauteuil.

[*Français*]

**Le président :** Bienvenue au Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie.

[*Traduction*]

Je suis Kelvin Ogilvie, sénateur de la Nouvelle-Écosse. Je vais demander à mes collègues de se présenter en commençant par le sénateur Eggleton, vice-président du comité.

**Le sénateur Eggleton :** Bonjour, je suis le sénateur Art Eggleton, de Toronto.

**Le sénateur Merchant :** Je suis le sénateur Pana Merchant, de Regina, en Saskatchewan.

**Le sénateur Callbeck :** Je suis le sénateur Catherine Callbeck, de l'Île-du-Prince-Édouard.

**Le sénateur Dyck :** Je suis le sénateur Lillian Dyck, de la Saskatchewan.

**Le président :** Sénateur Demers, puis-je vous demander de vous présenter?

**Le sénateur Demers :** Je suis le sénateur Demers, du Québec. Excusez-moi, nous venons tout juste de quitter la salle du Sénat.

**Le sénateur Martin :** Je suis le sénateur Yonah Martin, de Vancouver, en Colombie-Britannique. Soyez les bienvenus.

**Le président :** Je vous remercie. Nous poursuivons notre étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Le sujet qui retient plus particulièrement notre attention est celui des essais cliniques. Quatre exposés vont nous être présentés aujourd'hui. Nous les écouterons selon la séquence prévue à l'ordre du jour. Je présenterai chaque témoin au moment où il prendra la parole.

Nous allons commencer par Peter Benders, président et chef de la direction de BIOTECCanada.

**Peter Benders, président et chef de la direction, BIOTECCanada :** Je vous remercie de l'occasion qui m'est donnée de prendre la parole devant vous.

BIOTECCanada est une importante organisation qui compte à titre de membres plus de 250 entreprises, établissements de recherche et universités se consacrant au développement commercial durable de la biotechnologie au Canada.

Les essais cliniques constituent, comme vous le savez, les étapes essentielles et finales du développement de technologies de la santé. Au Canada, on compte actuellement 66 entreprises émergentes pour un total de 152 produits au stade des essais



focused on the discovery and manufacture of new drugs impacting rare diseases or relatively small populations with high, unmet needs which are also a key priority for our companies. Moreover, the work of our companies is proving to be a support for our broader global industry.

Professor Robert Kneller at the University of Tokyo published an analysis of the origins of a decade of new drugs in *Nature Reviews Drug Discovery* back in the fall of 2010. He noted that:

Biotechs, and universities that partner with biotechs, are responsible for the discovery of a disproportionately high number of innovative drugs.

He noted that scientific innovation in biotechs took more risks, with 70 per cent of the early development and 62 per cent of the priority review drugs.

There is it no question that the biotech development is extremely risky. I will highlight some stats in a moment. However, considering this and the fact that one can raise and make money much more simply elsewhere in other businesses results in the added challenge that our companies face to develop these products. Please make no mistake: It is companies that invest to develop these products. The fact that any development occurs is a testament to the commitment and stamina of these innovators.

As you have likely heard, not all products starting clinical trials successfully reach market approval. In fact, a recent analysis by our sister organization BIO in the United States, along with the BioMedTracker group, studied data from all companies — pharma and biotech, public and private — and looked at 4,275 drugs for roughly 7,350 indications in clinical trials from October 2003 to December 2010. They found a success rate of only 9 per cent. That means that out of 100 drugs that began the clinical trial, only 9 made it to market.

Success rates varied by phase and indication. You have heard of different phases of development of a clinical trial. For phase 1, 63 per cent of the products move successfully to phase 2. Only 33 per cent of products move out of phase 2 and into 3; 55 per cent move from phase 3 to regulatory filing; and of those that go into the filing only 80 per cent actually make it to market. There is your 9 per cent overall.

They also found that there are differences in success rates by diseases that were being studied. These can range from 5.6 per cent success rate for oncology products to as high as 13.4 per cent for infectious diseases. We see that not all clinical trials or diseases are equal.

cliniques. Beaucoup d'entreprises de biotechnologie parmi nos membres axent leurs efforts sur la recherche et la fabrication de nouveaux médicaments pour les maladies rares ou touchant une assez petite portion de la population. Les besoins médicaux peu satisfaits constituent une des priorités de nos membres. En outre, il est avéré que les produits créés par nos membres sont aussi utiles à l'industrie dans une perspective mondiale.

Le professeur Robert Kneller, de l'Université de Tokyo, a publié dans le numéro d'automne 2010 de la revue *Nature Reviews Drug Discovery*, une étude portant sur une décennie de création de nouveaux médicaments. Il a relevé que :

Les entreprises de biotechnologie et les universités qui ont établi un partenariat avec celles-ci sont responsables d'un nombre disproportionnellement élevé de découvertes de nouveaux médicaments innovants.

Il souligne que les entreprises de biotechnologie ont pris davantage de risques que les autres en matière d'innovation scientifique, avec 70 p. 100 des produits au stade précoce et 62 p. 100 des médicaments faisant l'objet d'un examen prioritaire.

Il est certain que le développement en matière de biotechnologie est extrêmement risqué. Je vous présenterai, dans quelques instants, des statistiques à ce sujet. Si l'on tient compte de cela, mais aussi du fait qu'il est plus facile de faire des affaires dans un autre domaine, on comprend que le développement de ces produits constitue un défi supplémentaire pour les entreprises. Ne vous y trompez pas : ce sont les entreprises elles-mêmes qui investissent. Le simple fait qu'elles aient des activités de développement témoigne de l'engagement et de la persistance de ces entreprises innovatrices.

Comme vous l'avez maintes fois entendu, les produits qui parviennent au stade des essais cliniques n'obtiennent pas tous l'autorisation de commercialisation. En fait, une étude récente de BIO, notre équivalent états-unien, en partenariat avec BioMedTracker, a porté sur les données de toutes les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques, ouvertes comme fermées. On a passé en revue 4 275 médicaments, soit environ 7 350 indications au stade des essais cliniques, d'octobre 2003 à décembre 2010. On s'est aperçu que le taux de réussite n'est que de 9 p. 100. Cela signifie que sur 100 produits au stade des essais cliniques, seulement 9 sont commercialisés.

Le taux de réussite varie en fonction des phases et des indications. Vous avez en effet sans doute déjà entendu parler des diverses phases du développement d'un essai clinique. En phase 1, 63 p. 100 des produits accèdent à la phase 2, puis seulement 33 p. 100 passent de la phase 2 à la 3. Ensuite, 55 p. 100 passent de la phase 3 au processus réglementaire, et enfin, seulement 80 p. 100 obtiennent une autorisation de commercialisation. Voilà à quoi correspond le taux de 9 p. 100 que j'ai évoqué à l'instant.

Ils ont également constaté des taux de réussite radicalement différents d'une maladie à l'autre. Cela va de 5,6 p. 100 en oncologie à 13,4 p. 100 pour les maladies infectieuses. C'est dire que les essais cliniques et les maladies ne sont pas tous égaux.

We hear of many of the ups and downs that products face, but in Canada we are always reminded that we have been fortunate to see many successes of companies like QLT, Biovail, Anormed, Enobia, Theratechnologies, Aspreva, IDB, Biomedical, Angiotech and Cardiome, to name a few, that achieve deals and bring products to patients. These are just a few examples.

We have seen many products and companies also fail through these years through difficult times. We prefer to focus on the positive and remind Canadians of the durability of our industry and how much the industry has accomplished and how much more we can do.

Due to the sizeable cost of a full series of clinical trials that they may incur from small- to mid-sized biotechs, they look to other sources of capital. Considering the paucity of risk capital, the lead approach is to partner or license with mature global pharmaceutical companies for cash, marketing muscle, distribution channels and regulatory expertise. These collaborations are now key to combining existing expertise that we have in Canada in creating novel therapeutics with the scientific development and commercialization capability of a larger entity. If the recent success is any indication we have seen in the early part of 2012, this will be a year of deal making. The industry has seen over \$2 billion in deals in the first quarter alone.

Enobia of Montreal worked a deal with Alexion of Connecticut for over \$1 billion. These two companies are sharing a focus on transforming the lives of patients with severe and ultra rare disorders.

We saw Vancouver-based Zymeworks work a deal for \$187 million with Merck continuing their effort in identifying new oncology and auto immune disorder therapies.

Xenon in Vancouver entered into a strategic alliance with Genentech, a Roche company, of over \$600 million to discover compounds and a companion diagnostic for the potential treatment of pain.

Most recently, Montreal's Angiochem entered into a \$300 million deal with GSK to collaborate, discover and commercialize treatments for lysosomal storage disorders.

Biotechnology matters. Our health-related firms generate over \$1 billion a year in R & D activity in Canada, and they help Canadians access early promising treatments. However, even with the increasing knowledge and competition in our industry

On fait souvent état des nombreux hauts et bas dans le développement de produits, mais, au Canada, nous avons la chance de voir réussir de nombreuses entreprises : QLT, Biovail, Anormed, Enobia, Theratechnologies, Aspreva, IDB, Biomedical, Angiotech et Cardiome, pour n'en nommer que quelques-unes parmi celles qui concluent des ententes afin de permettre aux patients de bénéficier de leurs produits. Ce ne sont là que quelques exemples.

Beaucoup d'entreprises et de produits échouent ou traversent des périodes difficiles. Nous préférons nous attarder à ce qui est positif et rappeler aux Canadiens la persévérance de notre industrie, les grandes choses qu'elle a accomplies et tout ce qu'elle peut encore réaliser.

En raison des coûts considérables qu'entraîne le processus complet des essais cliniques, les petites et moyennes entreprises de biotechnologie doivent diversifier leurs sources de financement. Compte tenu de l'insuffisance de capital-risque, il s'agit de créer des partenariats ou de négocier des ententes de licence avec des multinationales pharmaceutiques afin de réunir les fonds nécessaires et obtenir de l'aide en matière de marketing, l'accès à des canaux de distribution et une expertise en matière réglementaire. Ce type de collaboration est aujourd'hui essentiel. Il s'agit de jumeler les différentes expertises que nous possédons au Canada afin de créer de nouveaux médicaments, tout en bénéficiant des capacités scientifiques, de développement et de commercialisation d'une structure plus importante. Si l'on se fie aux récentes réussites, l'année 2012 verra se nouer de nombreuses ententes. L'industrie a passé, au seul premier trimestre, pour plus de 2 milliards de dollars de contrats.

Enobia, de Montréal, et Alexion, une entreprise du Connecticut, ont conclu un accord d'une valeur de plus d'un milliard de dollars. Les deux entreprises ont pour objectif commun de transformer la vie de patients atteints de troubles graves et très rares.

Nous avons pu voir Zymeworks, de Vancouver, conclure avec Merck un accord de 187 millions de dollars, poursuivant leurs efforts en vue de créer de nouveaux traitements en oncologie et pour des troubles immunitaires.

Xenon, à Vancouver, a conclu, avec Genentech, filiale de Roche, une alliance stratégique qui va permettre de consacrer plus de 600 millions de dollars à la découverte de composés et de diagnostics compagnons pour le traitement de la douleur.

Tout récemment, Angiochem, de Montréal, a conclu avec GSK un accord portant sur 300 millions de dollars. Les deux sociétés entendent collaborer au développement et à la commercialisation de traitements pour les maladies lysosomales.

La biotechnologie compte. Nos entreprises du domaine de la santé génèrent au Canada pour plus d'un milliard de dollars d'activités de R-D, contribuant ainsi à aider les Canadiens à accéder à de nouveaux traitements prometteurs. En dépit de

globally, Canadian companies remain focused on growth and executing strategies for success in spite of a terrible capital market and an incredibly difficult operating market.

I will close with a call that Canada must adapt long-term policy commitments which leverage investments, continue to grow the national capacity for discovery and development and provide an enabling environment for emerging companies and global partners to find a home in Canada.

**The Chair:** I will now turn to Hoffmann-La Roche Ltd. and the Genentech consortium. I invite Nita Arora, Regional Head Affiliate Management, North America, to please proceed.

**Nita Arora, Regional Head Affiliate Management, North America, Hoffmann-La Roche Ltd.:** Mr. Chair and honourable senators, on behalf of Hoffmann-La Roche Ltd., also known as Genentech in the United States, I am pleased to have the opportunity to speak with you today.

Located in Switzerland, Roche is one of the world's largest biotechnology companies and a leader in personalized health care. I would like to thank you for taking the time to study the issues impacting clinical trials in Canada. This is a timely study because the clinical trial world is rapidly changing.

My role as the regional head of clinical operations for North America for Hoffmann-La Roche Ltd. allows me to have a unique vantage point regarding clinical trial placements. I am part of a five-member regional head group that represents the interest and potential of 65 countries. The discussions and decisions that take place within this group allow me to have a great perspective on the strengths and weaknesses of the different regions of the world.

During the last five years, there has been a great excitement and push toward placing clinical trials in Brazil, Russia, India and China. These countries, with what appears to be a limitless patient population and lower operating costs, were seen as the solution to meeting the increasing demand for clinical trial data, while at the same time allowing pharmaceutical companies to maintain or lower their research cost. The situation in these countries has been more complex than anticipated, but you may be interested to note that the issues have not been of poor quality or the ethical conduct in a country as was anticipated.

Where does Canada fall into the spectrum of countries as it relates to clinical trials? Canada has many strengths and has been a strong contributor of clinical trial patients to research. It offers a

l'accroissement mondial des connaissances et de la concurrence dans le secteur de la biotechnologie, les sociétés canadiennes axent leurs efforts sur la croissance et sur l'exécution de stratégies de succès, et ce, malgré un marché de capitaux désastreux et un contexte de fonctionnement difficile.

Je conclurai cette intervention en appelant le Canada à prendre des engagements politiques à long terme en vue de susciter les investissements, de faire croître encore davantage la capacité de recherche-développement et de créer un contexte permettant aux sociétés émergentes et à leurs partenaires mondiaux de faire du Canada leur lieu d'épanouissement.

**Le président :** Je vais maintenant passer la parole au consortium Hoffmann-La Roche Ltd. — Genentech. J'invite Nita Arora, directrice régionale, Gestion des services affiliés, Amérique du Nord, à prendre la parole.

**Nita Arora, directrice régionale, Gestion des services affiliés, Amérique du Nord, Hoffmann-La Roche Ltd. :** Monsieur le président, honorables sénateurs, au nom de Hoffmann-La Roche Ltd., qui est, aux États-Unis, également connu sous le nom de Genentech, je suis heureuse d'avoir l'occasion de prendre la parole devant vous.

La société Roche, établie en Suisse, est une des principales sociétés de biotechnologie au monde, un chef de file du domaine de la médecine personnalisée. Je tiens à vous remercier du temps que vous consacrez à l'étude des questions qui influent sur les essais cliniques au Canada. Cette étude vient à point nommé, car le domaine des essais cliniques est en rapide évolution.

En tant que directrice régionale de la recherche clinique en Amérique du Nord, à Hoffmann-La Roche Ltd., je suis particulièrement bien placée pour observer la situation en matière d'essais cliniques. Je fais partie d'un groupe de cinq chefs régionaux qui représentent les intérêts et veillent au développement de notre entreprise dans 65 pays. Les discussions que nous avons au sein de ce groupe et les décisions que nous sommes amenés à prendre me permettent de connaître les points forts et les points faibles des diverses régions du monde en ce domaine.

Au cours des cinq dernières années, nous avons constaté un très grand enthousiasme pour les essais cliniques menés au Brésil, en Russie, en Inde et en Chine, et une véritable tendance se dessine en ce sens. Ces pays, où la population de patients apparaît illimitée et où les coûts de fonctionnement sont inférieurs, semblaient devoir nous permettre de répondre aux besoins croissants en matière de données recueillies dans le cadre d'essais cliniques, tout en permettant aux entreprises pharmaceutiques de maintenir à leur niveau actuel les coûts de recherche, voire les réduire. Or, la situation s'est avérée, dans ces pays, plus complexe que nous ne l'avions prévu. Je précise d'emblée que, contrairement à ce que certains avaient anticipé, les problèmes que nous avons rencontrés n'ont rien à voir avec une qualité insuffisante ou avec des déficiences au niveau de l'éthique.

Où, parmi ces pays, le Canada se situe-t-il de manière générale, en matière d'essais cliniques? Le Canada possède de nombreux atouts et a pu, dans le cadre de nos efforts de recherche,

stable landscape with a highly educated labour force and world class investigators. Canada's highly heterogeneous population and good standard of medical care is also very attractive to researchers.

Our experience at Roche has been generally positive in conducting clinical trials in Canada. However, there is also a perception amongst us that the research community in Canada has been quite passive in its approach to clinical trials and has not made much effort to draw on or to increase the Canadian participation rates in trials. Despite the fact that Canadian institutions charge pharma companies anywhere from 30 to 45 per cent overhead on every dollar spent in their institution on clinical trials, there has been relatively little reinvestment of those funds in creating structures or processes that strengthen their ability to compete for future trials.

Canadian investigators have relied heavily on their reputation for delivering good quality data and have come to expect that their historical performance will continue to make them the site of choice for clinical trials. What have not been fully realized are the extraordinary efforts and measures that other countries have put in place in order to be able to deliver high quality data at a lower cost within faster timelines.

The placement of clinical trials is based on three basic and simple principles: time, cost and quality.

The first and foremost criterion is the country's ability to deliver accurate, unbiased quality data. The fact that Canadian researchers consistently produce high-quality data is clearly a strength of Canada and one that we should all be very proud of.

The second factor that is used to assess the attractiveness for placing clinical trials is the cost of conducting a clinical trial in that country. Phase 2 and phase 3 clinical trials are the largest component of overall cost of drug development and, therefore, are scrutinized heavily, and every measure is put in place in order to preserve the integrity of the data but decrease cost.

The cost to conduct clinical trials in Canada is high relative to most countries. This is primarily due to the expensive infrastructure required to recruit small number of patients.

Currently, a gap in Canada is that institutions and physicians work in silos and are only able to tap into their own patient populations and are unable to predict the number of patients that they will ultimately be able to recruit. In order to draw from a larger pool of eligible patients, there needs to be better development of networks and referral patterns that funnel patients into appropriate clinical trials.

contribuer un nombre important de patients à nos essais cliniques. La main-d'œuvre a un niveau d'instruction élevé, l'environnement de recherche est stable et les chercheurs sont de haut niveau. Ce qui est également important pour les chercheurs, c'est que la population du Canada est très hétérogène et que le niveau des soins de santé y est élevé.

Roche est, de manière générale, satisfaite des essais cliniques qu'elle a menés au Canada. Cela dit, nous avons l'impression qu'au Canada, en matière d'essais cliniques, les milieux de la recherche se sont montrés passablement passifs, ne faisant guère d'efforts pour accroître la participation du Canada à ce genre d'essais. Bien que les institutions canadiennes exigent des sociétés pharmaceutiques des montants de 30 à 45 p. 100 supérieurs à ce que leur coûtent les essais cliniques, elles réinvestissent relativement peu d'argent dans la mise en place de structures ou de processus qui leur permettraient d'être mieux en mesure d'attirer à l'avenir de nouveaux essais cliniques.

Les expérimentateurs canadiens ont beaucoup compté sur la réputation qu'ils ont d'obtenir des données de bonne qualité, et ont fini par s'attendre à ce que leurs réussites passées continuent à faire du Canada un lieu privilégié pour les essais cliniques. Ils ne se sont pas rendu compte de l'ampleur des efforts et des moyens extraordinaires consentis par d'autres pays afin d'obtenir, eux aussi, des données d'excellente qualité, mais à un moindre coût, et dans des délais plus courts.

Le choix du pays où vont se dérouler des essais cliniques dépend de trois facteurs tout simples : les délais, le coût et la qualité.

Le premier critère, et le plus important, est la capacité, pour un pays, d'obtenir des données de qualité, c'est-à-dire à la fois exactes et non biaisées. Le fait que les chercheurs canadiens puissent recueillir uniformément des données de haute qualité est naturellement un point fort dont on peut à juste titre être fier.

Le deuxième facteur servant à déterminer le lieu de réalisation des essais cliniques est le coût de tels essais dans un pays donné. Les phases 2 et 3 des essais cliniques comptent pour l'essentiel des coûts de développement d'un médicament, et de telles considérations sont par conséquent soigneusement étudiées, toutes les mesures possibles étant prises pour assurer l'intégrité des données, tout en réduisant le coût des essais.

Les essais cliniques menés au Canada sont onéreux par rapport à la plupart des autres pays, principalement en raison des coûteuses infrastructures nécessaires pour recruter un petit nombre de patients.

Une des difficultés provient du fait qu'au Canada, les institutions et les médecins évoluent dans des environnements cloisonnés. Ils n'ont donc accès qu'à leurs propres patients et ne peuvent prédire le nombre de patients qu'ils finiront par pouvoir recruter. Si l'on veut avoir accès à un bassin plus large de patients correspondant aux conditions requises pour tel ou tel essai clinique, il faut développer plus largement les réseaux et les procédures d'aiguillage permettant d'orienter les patients vers les essais cliniques correspondants.

Utilizing the technology of electronic records to create a provincial or national database that could identify and inform patients of clinical trials that they could benefit from would catapult Canada as a leader.

The third and final factor in country selection is speed. We recognize the urgency of bringing these innovative products to patients. At Roche, we are in a privileged position to bring needed treatments to patients at a speed we have never seen before. A perfect example is our new personalized health care drug to treat metastatic melanoma, which received regulatory approval in the fastest time in Roche history.

The area of speed offers Canada the greatest opportunity to make some advancement. We very much welcome the pilot program launched by the Canadian Institutes of Health Research to create a national clinical trial agreement. This will hopefully decrease the four to six months that it currently takes to negotiate a clinical trial. Many countries around the world already utilize a national agreement, and we certainly hope that Canada will join the ranks soon.

The creation of a national ethics committee to review and approve clinical trial projects would also eliminate the delays and substantial administrative burden that is currently placed on investigators. This national model is used in most European countries and gives them an advantage of anywhere from three to five months in terms of getting studies up and running.

In conclusion, the conduct of clinical trials is a critical step in bringing important drugs to patients. The landscape is changing rapidly, and unless Canada works actively to create the right conditions for placement of clinical trials in the future, there is a danger of losing the investment and the access to innovative medicines that patients count on.

At Roche, we have a pipeline that offers hope to many patients. We hear from patients every day that they are counting on us to deliver these life sustaining therapies. Other countries are moving quickly to respond to the challenges that I have discussed here today. It is our hope as a company and my hope as a researcher that Canada can urgently address them as well.

**Russell Williams, President, Rx&D:** As I think many of you know, Rx&D is a national association that represents the innovative research-based pharmaceutical industry.

Le recours aux technologies permettant de constituer les archives électroniques nécessaires à la création de bases de données provinciales, ou d'une base de données nationale permettant d'identifier les patients susceptibles de bénéficier de tels ou tels essais cliniques, et de les en informer, assurerait au Canada un rôle de chef de file en ce domaine.

Le troisième et dernier facteur servant à choisir le pays où vont se dérouler les essais cliniques est la rapidité. Nous savons que les patients doivent pouvoir bénéficier le plus tôt possible des médicaments novateurs. À cet égard, Roche est bien située pour donner aux patients accès aux traitements nécessaires dans des délais qui n'ont jamais été aussi brefs. Le nouveau traitement de santé personnalisé contre le mélanome métastatique en est un bon exemple. Jamais, dans l'histoire de la société Roche, un médicament n'a été aussi rapidement homologué.

C'est au niveau des délais que le Canada a le plus de chances de conforter ses positions. Nous sommes tout à fait favorables au programme pilote lancé par les Instituts de recherche en santé du Canada en vue d'élaborer un modèle national d'entente d'essai clinique. Cela devrait permettre de réduire le temps qu'il faut pour négocier un essai clinique — actuellement de quatre à six mois. De nombreux autres pays ont déjà recours à une entente nationale, et nous espérons que le Canada fera bientôt de même.

La création d'un comité national de déontologie, à qui il appartiendrait de se prononcer, après étude, sur les projets d'essai clinique, permettrait également d'éliminer les retards et les tracasseries administratives importantes qui sont imposées aux chercheurs. Un tel modèle national a été retenu par la plupart des pays européens, ce qui leur donne une avance de trois à cinq mois pour le lancement des essais.

Je vais conclure en insistant sur l'importance cruciale des essais cliniques dans le processus permettant aux patients d'avoir accès aux médicaments dont ils ont besoin. Le paysage évolue rapidement, et si le Canada ne déploie pas les efforts nécessaires pour créer des conditions favorables aux essais cliniques, il risque de passer à côté des investissements correspondants et de ne plus avoir accès aux médicaments novateurs que les patients attendent.

Le processus de développement mis en place par Roche donne de l'espoir à de nombreux patients. Chaque jour, des patients nous font savoir qu'ils comptent sur nous pour leur procurer les traitements qui les maintiendront en vie. D'autres pays s'attachent actuellement à répondre aux besoins dont j'ai fait état tout à l'heure. La société que je représente espère que le Canada va, sans attendre, prendre les dispositions qui s'imposent. C'est un espoir que partage la chercheuse que je suis.

**Russell Williams, président, Rx&D :** Comme vous ne l'ignorez sans doute pas, Rx&D est l'association nationale qui représente l'industrie pharmaceutique innovatrice.

*[Translation]*

Our members research, discover, develop and deliver life-saving and life-changing medicines and vaccines for the benefit of Canadians. And our membership ranges from international pharmaceutical companies to innovative Canadian biotech start-ups.

*[English]*

Rx&D members are the largest private sector investors in health research in Canada. Our industry is the most research intensive on the global scale. Over the past 20 years, we have invested well over \$20 billion in the Canadian research enterprise. In 2010 alone, we invested \$1.3 billion into R & D activities across Canada, and a little over 75 per cent of that \$1.3 billion was in clinical trials.

Today, Rx&D members are conducting hundreds of clinical trials at over 2,000 Canadian sites, involving several thousand clinicians and scientists, which offer direct care to tens of thousands of Canadians. These trials offer real hope to Canadians and real services to our health care system. They allow clinicians and scientists to further science by learning what works and what does not work when treating illnesses.

*[Translation]*

And these clinical trials save the health care system valuable resources, now and into the future.

*[English]*

Due to demographic shifts, chronic conditions along with the incidence of age-related illness are becoming more prevalent in Canadian society. At the same time, federal and provincial efforts are focused on disease prevention and treatment through education and vaccination campaigns. In these campaigns, our industry is working on the front lines of public health in partnerships with governments and health care providers. These factors, combined with primary care reform and other reform efforts, are resulting, and will condition to result, in the increased use of pharmaceutical therapy as a preferred and front-line intervention for keeping Canadians healthy and productive.

Contrary to some concerns of certain policy makers, this situation should be seen as an opportunity. In fact, with the proper use of pharmaceuticals, that is, getting the right medicine to the right patient at the right time, our sector can play a positive role in addressing health care sustainability. Effective use of medicines reduces the need for costly interventions such as invasive surgery, lengthy hospital stays and unnecessary ER or physician visits.

*[Français]*

Nos membres recherchent, découvrent, développent et fabriquent des médicaments et vaccins qui sauvent et changent des vies au bénéfice des Canadiens et des Canadiennes. La liste de nos membres comprend des compagnies pharmaceutiques internationales, mais aussi des entreprises innovatrices canadiennes de biotechnologie en démarrage.

*[Traduction]*

Les membres de Rx&D forment le plus important secteur d'investissement dans la recherche sur la santé au Canada. Notre industrie réalise la recherche la plus intensive à l'échelle mondiale. Au cours des 20 dernières années, nous avons investi plus de 20 milliards de dollars dans des entreprises de recherche canadiennes. En 2010 seulement, nous avons investi 1,3 milliard de dollars dans des activités de R-D à travers le Canada, et environ 75 p. 100 de cette somme était consacrée aux essais cliniques.

Aujourd'hui, les membres de Rx&D mènent des centaines d'essais cliniques dans plus de 2 000 endroits au pays, avec la participation de plusieurs milliers de cliniciens et de chercheurs offrant directement des soins à des dizaines de milliers de Canadiens. Ces essais cliniques donnent de l'espoir aux Canadiens et rendent de réels services à notre système de soins de santé. Ils permettent aux cliniciens et scientifiques de faire avancer la science par l'apprentissage de ce qui fonctionne et de ce qui ne fonctionne pas dans le traitement de la maladie.

*[Français]*

Ces essais cliniques économisent de précieuses ressources dans le système de santé aujourd'hui, et il en sera de même dans l'avenir.

*[Traduction]*

En raison des changements démographiques, les maladies chroniques et l'incidence de maladies liées à l'âge deviennent de plus en plus répandues dans la société canadienne. En même temps, les gouvernements fédéral et provinciaux concentrent leurs efforts sur la prévention et le traitement des maladies en recourant à l'éducation et aux campagnes de vaccination. Dans ces campagnes, notre industrie travaille en première ligne de la santé publique de concert avec les gouvernements et les fournisseurs de soins de santé. Ces facteurs, jumelés à la réforme des soins de santé primaires et autres efforts de réforme, ont pour résultat — et continueront d'avoir pour résultat — l'utilisation croissante de thérapies médicamenteuses comme intervention préférée et de première ligne pour que les Canadiens demeurent productifs et en bonne santé.

Contrairement aux inquiétudes de certains décideurs politiques, cette situation devrait être considérée comme une occasion. En effet, avec l'utilisation appropriée des médicaments — fournir au patient le bon médicament, et ce, au bon moment — notre secteur peut contribuer à la viabilité de notre système de santé. L'utilisation efficace des médicaments réduit la nécessité d'un recours à des interventions plus coûteuses, telles que des chirurgies invasives, de longs séjours à l'hôpital et des visites inutiles au service des urgences ou chez le médecin.

In previous testimony before this committee, you received a detailed overview of the clinical trials process from Health Canada officials. As well, Dr. Beaudet from the CIHR put the importance of clinical trials to Canada's scientific and health agenda into striking context. CIHR also spoke of Canada's standing in attracting clinical trials in an increasingly complex, competitive and challenging environment, as we have just heard from Roche.

[*Translation*]

As you have already heard, the global business model of our industry is undergoing unprecedented transformation. Canada is not immune to this change.

[*English*]

However, what is emerging in Canada is the opportunity to capitalize on this business model that is relentlessly driven by innovation and partnerships to deliver historic, sustained and profoundly better health outcomes for Canadians. Across the world our members are consolidating their manufacturing facilities and globalizing their supply chains. In the midst of this change, our business model is driving an unprecedented number of partnerships with universities, hospitals and leading health sciences research institutes.

However, Canada must make rapid and enlightened policy choices if we are to compete to attract more clinical trials to our shores. If I can give you one message today, it would be that it is urgent to act on this now. I cannot overstate how fierce the competition is. We spend a little over \$110 billion a year in research around the world. Canada, as I mentioned, gets about \$1.3 billion, and most of that is in clinical trials. If we want to seize a greater part of that investment, now is the time to act.

This past Monday we provided your committee with a tripartite clinical trials action plan jointly developed by Rx&D, CIHR and ACAHO. This plan, which I am sure you read in great detail, and to which I hope to refer later, stems from the first ever national clinical trials summit held in Ottawa last September. It is a great action plan. To implement this action plan we need an unwavering and sustained commitment from government, industry, universities and health science centres; in fact, all relevant stakeholders.

Des fonctionnaires de Santé Canada vous ont précédemment donné une description détaillée du processus d'essais cliniques. De même, le Dr Beaudet, des IRSC, a replacé dans un contexte saisissant l'importance des essais cliniques pour le programme canadien dans les domaines de la science et de la santé. Les IRSC ont aussi parlé de la position du Canada pour attirer des essais cliniques dans un environnement international de plus en plus complexe, concurrentiel et difficile, ainsi que vient de nous l'expliquer la représentante de Roche.

[*Français*]

Comme vous le savez déjà, le modèle d'affaires de notre industrie subit une transformation sans précédent sur le plan international, et le Canada n'est pas immunisé contre ces changements.

[*Traduction*]

Toutefois, ce qui émerge au Canada, c'est l'occasion de tirer profit de ce modèle d'affaires sans cesse stimulé par l'innovation et les partenariats pour livrer des résultats historiquement, durablement et profondément meilleurs en santé pour les Canadiens. Partout dans le monde, nos membres consolident leurs installations de fabrication et mondialisent leurs chaînes d'approvisionnement. Au milieu de ces changements, notre nouveau modèle d'affaires entraîne dans son sillage un nombre sans précédent de partenariats avec des universités, des hôpitaux et des centres de recherche de premier plan dans le domaine des sciences de la santé.

Cependant, le Canada doit faire des choix de politiques éclairés et les faire rapidement si nous voulons être en mesure d'attirer plus d'essais cliniques entre nos murs. S'il y a un message que je voudrais faire passer aujourd'hui, c'est qu'il y a urgence en la matière et qu'il ne faut pas tarder à agir. Je ne saurais trop insister sur le fait que la concurrence que se livrent les pays développés et les pays en développement est féroce et impitoyable pour attirer une plus grande part des 110 milliards que chaque année notre industrie dépense en R-D, principalement pour les essais cliniques. Comme je le disais tout à l'heure, le Canada reçoit, de cet argent, environ 1,3 milliard de dollars, essentiellement pour les essais cliniques. Si nous souhaitons attirer une plus grande part des montants en cause, il nous faut agir sans tarder.

Lundi dernier, nous avons remis à votre Comité le plan d'action tripartite pour attirer davantage d'essais cliniques. Ce plan a été développé conjointement par Rx&D, les IRSC et l'ACISU, Association canadienne des institutions de santé universitaires. Ce plan, que je vous encourage à lire dans le détail, et auquel je ferai sans doute allusion un peu plus tard, découle du tout premier Sommet sur les essais cliniques tenu ici à Ottawa en septembre. C'est un plan d'action remarquable. Pour le mettre en œuvre, nous avons besoin de l'engagement inébranlable et soutenu des gouvernements, de l'industrie, des universités, des centres de recherche sur la santé et de tous les autres intervenants pertinents.

*[Translation]*

When the pharmaceutical industry looks to invest in countries, it does so based on the relative strength of three critical factors: the capacity for quality science, the stability of the intellectual property regime and a policy environment that fosters, rewards and sustains innovation.

*[English]*

To be fair, Canadian clinicians and researchers are world renowned for their capacity to push the frontiers of biomedical knowledge. From the co-discovery of insulin by Sir Frederick Banting in 1921 to sequencing the SARS virus in 2003 in British Columbia, our talent is world class. We can also boast of modern and globally competitive universities and hospitals with the capacity to conduct leading-edge research as a result of ongoing government and private sector investment.

However, over the last half decade the number of clinical trials conducted in Canada and the number of patients enrolled has steadily declined. The world is surpassing us at a steady pace. Part of this decline is directly related to our intellectual property regime. As a country we have fallen behind other countries in protection for discovery and innovation. We currently have an opportunity in the negotiations with the European Union to correct some of that. There are three areas we could be working on: establishing an effective right of appeal as a simple matter of fairness; implementing patent term restoration; and, finally, increasing data protection from 8 to 10 years along the European lines.

The last part brings us to the third axis that drives pharmaceutical investment; a policy environment that is, quite simply, more pro-innovation. Elements of this environment must include a health technology investment paradigm that understands and values innovation versus just driving costs; a reimbursement environment that provides citizens and residents with leading access to new and innovative medicines and vaccines; a tax policy framework that reflects and incents the international and multi-partner endeavours which require clinical research.

Unfortunately, notwithstanding some very interesting initiatives in the latest budget, there are some changes to the SR&ED rules that will not encourage or help the advancement of clinical trials in this country. That is inconsistent with some of the other messages we heard in the budget. Finally, a national clinical trials strategy is needed that measures and markets performance and excellence, streamlines administration while protecting patient safety, and standardizes site training and accreditation.

*[Français]*

Lorsque l'industrie pharmaceutique cherche à investir, et on peut investir dans n'importe quel pays, elle se base sur les forces relatives de trois secteurs : la capacité scientifique, la stabilité du régime de propriété intellectuelle et un environnement politique qui encourage, récompense et soutient l'innovation.

*[Traduction]*

À dire vrai, les cliniciens et chercheurs canadiens sont reconnus dans le monde entier pour leur capacité à repousser les frontières du savoir biomédical. De la participation de Sir Frederick Banting à la découverte de l'insuline en 1921 au séquençage du virus du SARS en 2003 en Colombie-Britannique, nos talents sont de classe mondiale. Nous pouvons aussi nous vanter d'avoir des universités et des hôpitaux modernes et concurrentiels à l'échelle internationale, qui ont la capacité de conduire des recherches de pointe grâce aux investissements continus de la part des gouvernements et du secteur privé.

Toutefois, durant la dernière décennie, le nombre d'essais cliniques menés au Canada et le nombre de patients inscrits n'ont cessé de diminuer. Le monde nous dépasse à un rythme soutenu. Une partie de ce déclin est directement attribuable à notre régime de propriété intellectuelle. Nous avons pris du retard par rapport aux autres pays en matière de protection des découvertes et de l'innovation. Pour aider à inverser cette tendance, le Canada doit saisir l'occasion que lui offrent les négociations de l'accord de libre-échange entre le Canada et l'Union européenne. Il y a trois dossiers auxquels nous devrions nous attaquer : la reconnaissance, par simple souci d'équité, d'un droit d'appel efficace pour les innovateurs; le rétablissement de la durée des brevets pour les produits pharmaceutiques; enfin, le renforcement de la protection des données, en portant, comme l'ont fait les Européens, de 8 à 10 ans le délai de protection.

Ce qui nous amène au troisième facteur qui stimule les investissements pharmaceutiques : un environnement politique qui, dit simplement, est pro-innovation. Les éléments de cet environnement doivent inclure : un paradigme d'évaluation de la santé qui comprend et valorise l'importance de l'innovation; un régime de remboursement qui donne aux citoyens et résidents pleinement accès aux médicaments les plus récents et aux vaccins novateurs; un cadre fiscal qui reflète et favorise les initiatives internationales et les multi-partenariats.

Hélas, bien que le dernier budget comprenne de très intéressantes initiatives, certains des changements apportés aux règles du programme RS & DE ne font rien pour l'avancement des essais cliniques dans notre pays. Cela va à l'encontre de certaines des orientations du budget. Il nous faut, enfin, une stratégie nationale sur les essais cliniques qui mesure et commercialise la performance et l'excellence, qui simplifie l'administration tout en protégeant la sécurité des patients, et qui normalise la formation sur place et l'accréditation.



[Translation]

We are committed to doing our part to improve the environment for clinical trial excellence. This is why we recently renewed our partnership with the Canadian Institutes of Health Research over a five-year period with an objective to match CIHR's \$150-million commitment, for a total of \$300 million.

[English]

To conclude, we leave you with three ideas. First, the raison d'être for clinical trials is clear: to bring new drugs, devices and vaccines that our industry creates to market through rigorous processes so we can save, improve and extend human lives.

Second, clinical trials allow us to invest in our greatest natural resource, which is Canadians. The resources are scientists, doctors, nurses and many others, with their unlimited capacity to build better conditions for science and innovation.

Finally, as I mentioned before and as was mentioned in other presentations, clinical trial investments are highly mobile and can help transform human health. Complacency and half measures are crippling our capacity to compete. The time for concerted action and concrete change is now, and we need an articulate action plan. We urge you to reflect on this sense of urgency in your first report when it is published in June.

If we can move forward on this, Mr. Chair and members of the committee, you will see that the industry will be able to respond as it has done in the past, and we can bring more clinical trials to Canada and build on the great science we have here.

**The Chair:** Now I will turn to Dr. Ward-Able from Amgen Canada Inc.

**Dr. Clive Ward-Able, Executive Director, Research and Development, Amgen Canada Inc.:** Thank you for allowing me to be here today. The fact that you do not have any notes is the result of the fact that I did not get notice of this meeting until yesterday morning.

Amgen is the world's largest biotech company. It has been around for about 30 years and is focused on grievous illness, such as cancer, rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, and post-menopausal osteoporosis, for example. It has two values that

[Français]

Nous nous sommes engagés à faire notre part pour améliorer l'environnement et l'excellence des essais cliniques. C'est pourquoi nous avons récemment renouvelé notre partenariat avec les Instituts de recherche en santé du Canada pour une période de cinq ans, et nous nous sommes engagés à essayer de doubler notre investissement, comme l'ont annoncé les IRSC, jusqu'à 150 millions de dollars chacun, pour un total de 300 millions de dollars.

[Traduction]

Pour conclure, nous vous laissons sur trois idées : premièrement, la raison d'être des essais cliniques est inattaquable : elle vise à amener sur le marché les nouveaux médicaments, vaccins et appareils que notre industrie crée par l'intermédiaire de processus rigoureux pour nous permettre de sauver, d'améliorer et de prolonger des vies humaines.

Deuxièmement, les essais cliniques nous permettent d'investir dans notre ressource naturelle la plus importante, les Canadiens. J'entends par cela nos chercheurs, nos médecins, nos infirmières et tous ceux et celles qui manifestent la faculté illimitée d'améliorer la condition humaine grâce à la science et à l'innovation.

Et enfin, ainsi que je le disais tout à l'heure, et comme vous avez pu l'entendre dans le cadre d'autres exposés, les investissements dans les essais cliniques sont extrêmement mobiles et peuvent transformer la santé humaine. La complaisance et les demi-mesures paralysent notre capacité à soutenir la concurrence; le meilleur moment pour apporter des changements concertés et concrets, c'est maintenant. Il nous faut un plan d'action clair. Nous vous prions de mettre en évidence l'urgence de la situation dans le premier rapport que vous allez remettre en juin.

Monsieur le président, mesdames et messieurs les membres du comité, vous verrez que si nous parvenons à avancer dans ce dossier, l'industrie pharmaceutique livrera des résultats à la hauteur de ceux qu'elle a pu obtenir dans le passé; nous parviendrons à attirer davantage d'essais cliniques au Canada et à faire fructifier les importants résultats scientifiques que nous avons su obtenir jusqu'ici.

**Le président :** Je vais maintenant donner la parole au Dr Ward-Able, d'Amgen Canada Inc.

**Dr Clive Ward-Able, directeur exécutif, Recherche et développement, Amgen Canada Inc. :** Je vous remercie de m'avoir donné l'occasion de prendre la parole devant vous aujourd'hui. Je n'ai pas pu vous remettre de notes, car ce n'est qu'hier matin qu'on m'a averti de la tenue de cette séance.

Amgen est la société de biotechnologie la plus importante du monde. Elle existe depuis 30 ans environ et est spécialisée dans les affections graves, telles que le cancer, la polyarthrite rhumatoïde, la néphropathie chronique et l'ostéoporose post-ménopausique.

I think are pertinent for today — two of a number of them. One is “being science-based” and the other being “putting patients first.” I think that is everything we live by.

I am the Executive Director for Research and Development for Amgen Canada Inc., the affiliate in Canada, from Mississauga. Within the clinical trials arena, one thing we are particularly proud of is the fact that we are the second-largest recruiter for clinical trials for Amgen in the world. You might wonder how that happens with Canada to do that. We recruit approximately around 6 to 7 per cent of the global patients. If you want to compare that to sales, for instance, Canada generally contributes about 3 per cent. We double that amount. That should help explain why I am sitting here and talking to you today.

First, I think our success has primarily been because of our consistent performance in the fact that we have high quality and a very good environment in which to do clinical trials.

We support around about 200 jobs in Canada within the R & D department. We have a department dedicated to research in Burnaby, B.C., which is dedicated to preclinical, but I have about 130 people related to clinical trials. That is just within the company. The amount of investment that we do also helps to support a number of the researchers in the centres and the peripheral staff, as well.

It is quite pertinent that I am sitting here today because, just this morning, we had our first global teleconference call from our Development Operations Department, indicating that they will be really looking at how they divide up clinical trials globally. This will largely be due to cost and efficiencies. As my colleague from Roche has mentioned, speed, cost and quality are vitally important for any company in being able to recruit patients.

Out of those three components of speed, cost and quality, Canada has generally done well on speed up until now but there are still a number of improvements that can be made. On quality we have always been good, and that is why they always come back to Canada all the time. However, that is not a competitive advantage any longer because all the other countries are tending to catch up with us. Ms. Arora mentioned all the BRIC countries, but other competition is other developed countries. They have all realized that attracting clinical trials is important for the economy and important for the health of citizens.

On the cost aspect, Canada is now one of the most expensive, if not the most expensive, country to do clinical trials in. This is something that must be addressed because we cannot continue to increase our costs; it will tend to drive out investment in our areas.

Tout ce qu'elle fait est basé, entre autres, sur deux valeurs qui me paraissent essentielles. La première est le fait que son activité repose sur la connaissance scientifique, et l'autre est qu'elle accorde la première place aux patients. Voilà les deux principes de notre action.

Je suis directeur exécutif, recherche et développement, d'Amgen Canada Inc., notre filiale canadienne, établie à Mississauga. En ce qui concerne les essais cliniques, nous sommes particulièrement fiers d'occuper, dans le monde, la deuxième place en matière de recrutement de patients. Vous pourriez légitimement vous demander comment il peut en être ainsi au Canada, mais nous recrutons à l'échelle mondiale de 6 à 7 p. 100 des patients participant à des essais cliniques. En matière de ventes, la part du Canada est d'environ 3 p. 100, mais notre chiffre est le double de cela. Cela explique d'ailleurs en partie pourquoi je prends aujourd'hui la parole devant vous.

D'après moi, notre succès est essentiellement dû à la cohérence des résultats que nous obtenons, à la qualité de nos données et de l'environnement dans lequel se déroulent les essais cliniques.

Notre département de recherche et développement pérennise au Canada environ 200 emplois. Nous avons, à Burnaby, en Colombie-Britannique, un département qui se consacre aux recherches précliniques, mais nous employons environ 130 personnes pour les essais cliniques. Je ne compte là que le personnel de l'entreprise. Nos investissements contribuent en outre à l'activité d'un certain nombre de chercheurs au sein de divers centres de recherche, et à celle du personnel annexe.

J'ai une raison de plus de prendre la parole devant vous, car ce matin justement, nous avons eu, avec notre département des opérations et du développement, notre première téléconférence à l'échelle mondiale. Nous avons ainsi pris connaissance des efforts en vue de répartir les essais cliniques à travers le monde. En cela notre principal souci est de réduire les coûts et de faire des économies. Comme le disait tout à l'heure ma collègue de chez Roche, la rapidité, le coût et la qualité sont des facteurs cruciaux pour toute entreprise qui souhaite recruter des patients.

Sur le plan de la rapidité, le Canada a été jusqu'ici généralement bien noté, mais là encore, la situation appelle un certain nombre d'améliorations. Sur le plan de la qualité, nous avons toujours été bons et c'est pour cela que des essais cliniques continuent à être menés au Canada. Toutefois, nous n'avons plus d'avantage sur les concurrents, car les autres pays sont en train de nous rattraper. Madame Arora a parlé tout à l'heure des pays BRIC, mais nous sommes également concurrencés par d'autres pays développés. Ils se sont tous rendu compte qu'il est important pour l'économie d'attirer des essais cliniques et que ces essais sont en outre indispensables à la santé des citoyens.

Pour ce qui est des coûts, le Canada compte maintenant parmi les pays les plus chers, sinon le pays où le coût des essais cliniques est le plus élevé. Il va falloir réagir à cela, car nous ne pouvons voir nos prix constamment augmenter au détriment des investissements à consentir dans d'autres domaines.

There are a couple of areas I want to talk about. A lot has been mentioned before. This one might seem like a tangent, but I think it is vitally important. The question is about clinical trials and showing the value of your medicines to the public; how do you show value of medicine? This is an extremely important question because this is something related to the sustainable health care. How do we continue to maintain the level of health care provision now and particularly in the future? Value means different things to different people. Depending on whether you ask the payers, the patients or the providers, they might all give you a different answer.

When you think about whether it will be preventive medicine, curative medicine or palliative, they all have different values. The most critical thing we need to do is to be able to show the value of medicines within the systems in which they are being used, and we have not been able to do that up until now. This is where the appeal comes in.

What we need desperately, and where Canada is behind other countries, is the ability to have electronic patient records and accessible databases that can be interrogated to be able to show that, when you have an intervention, you actually get a result out of it that you are looking for.

On another point, though, Canada is blessed with having a very good environment for this. We have some of the best global experts within pharma economics, health economics and evidence-based medicine, concepts that have largely been developed here in Canada. We also have a health care system that, should we have a very good data record, will really be able to provide that data to be able to show this value. I wanted to talk about that because I think it is very important for the future.

The other thing I wanted to speak about is about quickly is the value of the clinical trials. As I mentioned, I have about 170 people, but that is not everything. Within the other centres, it has been shown that if you invest in those centres, they are able to have more resources to do their own clinical trials and their own research. It has also been shown by clinical trials that actually raise the level of health care provision to that area in which they are doing clinical trials.

I mentioned cost of clinical trials, as well. The overhead costs are increasing, as Ms. Arora mentioned. However, the costs are not transparent and we need to have a better idea of why they are becoming much more expensive.

The second item is the tax incentives. Canada used to be the best, or at least in the top three, for tax incentives for doing research in this country. That has gotten relatively worse over the

Je voudrais maintenant aborder certains aspects. Beaucoup de choses ont déjà été dites, et vous allez peut-être croire que je fais une digression, mais selon moi, c'est très important. Il est question des essais cliniques et de l'importance de faire comprendre au public la valeur des médicaments qui leur sont proposés. Comment faire pour démontrer la valeur d'un médicament? La question est très importante, car elle concerne la pérennité de nos soins de santé. Comment assurer l'avenir de notre système de soins de santé, à court terme certes, mais également à plus longue échéance? La valeur est une notion assez subjective et, en interrogeant successivement les payeurs, les patients et les fournisseurs, on obtient sur ce point des réponses différentes.

Qu'il s'agisse de médicaments préventifs, de médicaments thérapeutiques ou de médicaments palliatifs, tous ont une valeur différente. Le plus important est de faire comprendre la valeur de ces médicaments par rapport à l'emploi qu'il en est fait, et nous n'y sommes jusqu'ici pas parvenus. C'est sur ce plan que je vous lance un appel.

Ce qu'il nous faut absolument, et en cela le Canada a pris du retard par rapport à d'autres pays, ce sont les moyens d'archiver électroniquement les dossiers des patients, et de constituer des bases de données permettant de démontrer que les interventions pharmaceutiques ont effectivement donné les résultats souhaités.

Je précise que le Canada dispose en cela d'importants atouts. Nous avons en effet les meilleurs spécialistes en pharmaco-économie, en économie des soins de santé et en médecine fondée sur des données probantes, concepts d'ailleurs en grande partie développés ici au Canada. Nous disposons en outre d'un système de soins de santé qui, si nous parvenions à archiver efficacement les données, nous fournirait tous les renseignements nécessaires pour démontrer la valeur de tel ou tel médicament. Je tenais à vous en dire un mot, car cela me paraît être très important pour l'avenir.

Je voulais en outre vous parler brièvement de la valeur des essais cliniques. Comme je le disais tout à l'heure, nous avons environ 170 personnes qui s'y consacrent, mais ce n'est pas tout. Nous nous sommes aperçus qu'en investissant dans ces divers centres, nous leur donnons les moyens de procéder à leurs propres essais cliniques et de mener des travaux de recherche. On a par ailleurs constaté que, dans la région où ils ont lieu, les essais cliniques ont pour effet d'augmenter le niveau des soins de santé.

J'ai également évoqué tout à l'heure la question du coût des essais cliniques. Comme le disait Mme Arora, les coûts indirects sont eux aussi en augmentation. La situation à cet égard est cependant caractérisée par un manque de transparence, et il nous faudrait comprendre davantage pourquoi les coûts augmentent tellement.

La seconde question concerne les incitations fiscales. Sur le plan des encouragements fiscaux à la recherche, le Canada était à une certaine époque, sinon le pays le plus avancé, du moins un des

years because other countries have gotten much better at it, and the changes in SR&ED now I do not necessarily talk about because it might not be so attractive to my headquarters.

Understanding that a lot of these initiatives to improve the clinical trial environment are provincial in nature, there are a couple of things I think the federal government can have an impact on. I have three things to request: Any support you can do to foster the environment to get electronic records and databases that are accessible; support improving tax incentives for research that is done here in Canada, including phase 2 and phase 3 research, because that is vitally important in translating from bench research to the actual clinic; and also anything you can do to help keep costs down to keep Canada competitive. These will allow me to attract more research, and more research investment into Canada, and thereby applying and providing more employment. Thank you.

**The Chair:** Thank you all very much. They were excellent presentations. I am sure my colleagues have a lot of questions. With that, I will open the floor to questions starting with the deputy chair, Senator Eggleton.

**Senator Eggleton:** I will start by picking up on Dr. Ward-Able's presentation where you say we are okay in speed and quality — you give a lot of things we seem to be doing quite well at — but said we are not competitive in costs. You have suggested three possible solutions: electronic health records. I agree with that. In fact, in our last report on the health accord, we recommended expediting electronic medical and electronic health records.

Are tax incentives for research over and above the SR&ED? Is it some variation of the SR&ED or would you suggest something new? The third thing you recommend is to keep the costs down. That is a very general statement. Can you tell us specifically where government can play a role in keeping the costs down?

**Dr. Ward-Able:** I will start with your last question first. I do not think the government itself has much to do with it, but I think you can foster the environment. These costs are put in by institutions. As a bit of a background, I have been very much involved in Ontario and Clinical Trials Ontario on work streams where we have actually advocated for the potential for either giving — I am not a financier by any means — some measure where the institution is providing them with money, a tax incentive or anything for them to be able to reduce their costs.

trois premiers. Or, la situation s'est dégradée en termes relatifs étant donné que d'autres pays ont fait en ce domaine de gros progrès. Cela dit, je ne vais pas nécessairement évoquer les changements apportés au programme RS & DE, car ce n'est peut-être pas si intéressant pour les dirigeants de mon entreprise.

Les initiatives tendant à rendre l'environnement plus favorable aux essais cliniques relèvent en grande partie des provinces, mais il y a, je pense, une ou deux choses que le gouvernement fédéral pourrait faire pour influencer la situation. Je vous demande trois choses : encourager de toutes les manières possibles la mise en place de dossiers électroniques et la création d'une base de données accessible; appuyer les efforts d'amélioration des encouragements fiscaux relatifs à la recherche réalisée ici au Canada, y compris les recherches de phases 2 et 3 — car est essentiel lorsqu'il s'agit de passer du laboratoire aux essais cliniques; et faire tout ce que vous pouvez pour agir sur les coûts afin que le Canada soit en mesure d'affronter la concurrence. Cela permettrait d'attirer au Canada davantage de travaux de recherche et, partant, davantage d'investissements en recherche, ce qui permettrait en outre de créer des emplois. Je vous remercie.

**Le président :** Merci beaucoup madame et messieurs. Vos exposés étaient excellents. Je suis certain que mes collègues ont beaucoup de questions. Sans plus attendre, donc, j'ouvre la période des questions avec le vice-président, le sénateur Eggleton.

**Le sénateur Eggleton :** Je commencerais par l'exposé du Dr Ward-Able. Vous dites que nous sommes bons sur les plans de la vitesse et de la qualité — vous citez d'ailleurs plusieurs choses que nous semblons faire très bien —, mais vous dites aussi que nous ne sommes pas concurrentiels sur le plan des coûts. Vous avez suggéré trois solutions possibles. En ce qui concerne les dossiers de santé électroniques, je suis d'accord. De fait, dans notre dernier rapport au sujet de l'Accord sur la santé, nous avons recommandé d'accélérer l'adoption des dossiers médicaux électroniques.

Les encouragements fiscaux relatifs à la recherche s'ajouteraient-ils à la RS&DE? Est-ce une sorte de version de la RS&DE, ou suggérez-vous quelque chose de nouveau? Et la troisième chose que vous recommandez, c'est de limiter les coûts, ce qui est très général. Pouvez-vous nous dire plus précisément comment le gouvernement peut contribuer à limiter les coûts?

**Dr Ward-Able :** Je vais commencer par votre dernière question. Je ne crois pas que le gouvernement lui-même puisse faire grand-chose à cet égard, mais je pense que vous pouvez favoriser l'environnement. Ces coûts relèvent des institutions. À titre de contexte, je vous dirais que j'ai beaucoup participé à des travaux, en Ontario et avec Essais cliniques Ontario, dans le cadre desquels nous avons effectivement avancé la possibilité de mesures — et je suis loin d'être un financier — selon lesquelles l'institution leur verse des fonds, leur procure un incitatif fiscal ou autre chose qui leur permette de réduire leurs coûts.

You can also ask for transparency of these costs because we do not know necessarily what they all are. They will be put as a percentage, as Mr. Williams mentioned, of what the patient's costs would be, whether that be 35 per cent or 40 per cent. Some have gone really way up.

I do not have anything specific you can do other than to keep that in mind, and being able to bring that up to the institutions. Perhaps we need someone else to do that.

The other one was the SR&ED. First, I think the way that the criteria have been interpreted lately have been very strict and not what they used to be. There have been suggested changes — which I think Mr. Williams will be able to talk to in more detail — recently about the SR&ED. It is making it less attractive for multinational investment. One of the things people have pointed out is that maybe it should not be for phase II and phase III studies. To me, that is critical. How do you translate anything from the bench to the bedside? You have to go through phase 2 and phase 3. It is a translational research. You have to have that done.

**Senator Eggleton:** Let me ask a question of Mr. Williams of Rx&D. You started out by talking about the investments, the degree of investments being made, including about 75 per cent of this amount dedicated to clinical trials. Then you went on to say if we really want to seize the moment, there are a lot of other things we have to do. I see your report, your action plan here. You laid them out and you laid some of them out for us today. It even includes some things that one might argue would require some big government change, including increasing protection from eight to 10 years in line with European standards and things like that, which of course are subject of some controversy. Number 8 in your document says optimize intellectual property protection as well.

There are those who would argue that the Rx&D companies never lived up to the original agreement that goes back to 1987 to get up to research at the 10 per cent level. In fact, last year the annual report from the Patent Medicine Prices Review Board, the PMPRB, says that less is being invested in applied research than the year before, and that also goes to all phases of clinical trials.

What is the explanation for this? Why would government want to help facilitate some of these suggested changes when the perception seems to be that you have not lived up to the ones you originally said you were going to do?

**Mr. Williams:** I appreciate the question, particularly the way you just phrased it when you called it perception. The facts are quite clear. In the same report last year, there is a mention of a supplementary report.

Back in the mid 1980s when this entente was made between the industry and governments when they moved towards the current IP regime, they basically said we will catch up to international

On peut aussi exiger de la transparence en ce qui concerne ces coûts, parce que nous ne les connaissons pas tous. Ils seront déclarés en tant que pourcentage, comme l'a mentionné M. Williams, de ce que seraient les coûts pour le patient, que ce soit 35 ou 40 p. 100. Certains ont vraiment augmenté.

Je n'ai rien d'autre de précis à vous suggérer que de tenir compte de cela et de le soumettre aux institutions. Nous avons peut-être besoin de quelqu'un d'autre pour le faire.

Votre autre question concernait la RS&DE. Premièrement, je trouve que la façon dont les critères ont été interprétés récemment est très rigoureuse et n'est plus ce qu'elle était. Des changements à la RS&DE ont été suggérés dernièrement, chose dont M. Williams pourra nous parler plus en détail je crois. Il en résulte que c'est moins attrayant pour les investissements de multinationales. Certains ont fait valoir que cela ne devrait peut-être pas s'appliquer aux recherches de la phase 2 et de la phase 3. Personnellement, je trouve que c'est crucial. Comment faire passer quelque chose du banc d'essai au patient? Il faut passer par les phases 2 et 3; ce sont des recherches translationnelles. C'est incontournable.

**Le sénateur Eggleton :** J'aimerais poser une question à M. Williams de Rx&D. Vous avez commencé par parler des investissements, du degré d'investissement fait, dont à peu près 75 p. 100 sont consacrés aux essais cliniques. Puis, vous avez dit que si nous voulons saisir l'occasion, nous devons faire beaucoup d'autres choses. Je vois ici votre rapport, votre plan d'action. Vous avez énuméré ces choses, et vous nous en avez présenté quelques-unes aujourd'hui. Il y a même des choses qui, selon certains, exigeraient de gros changements de la part du gouvernement, notamment le prolongement de la protection de huit à 10 ans, parallèlement aux normes européennes, et des choses du genre, qui sont bien entendu controversées dans une certaine mesure. Au numéro 8 de votre document, on voit aussi l'optimisation de la protection de la propriété intellectuelle.

Certains avanceraient que les entreprises membres de Rx&D n'ont jamais respecté l'entente initiale remontant à 1987 pour ce qui est d'amener la recherche au niveau des 10 p. 100. De fait, l'an dernier, on pouvait voir dans le rapport annuel du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, le CEPMB, que moins avait été investi en recherche appliquée que l'année précédente, et que c'est le cas pour toutes les phases des essais cliniques.

Comment expliquez-vous cela? Pourquoi le gouvernement voudrait-il contribuer à faciliter certains des changements suggérés alors qu'en apparence, vous n'avez pas tenu les engagements que vous aviez pris initialement?

**M. Williams :** J'apprécie votre question, et surtout la façon dont vous l'avez formulée en parlant d'apparence. Les faits sont très clairs. Dans ce rapport de l'an dernier, on parle d'un rapport supplémentaire.

Vers le milieu des années 1980, quand cette entente qui représentait une progression vers le régime de PI actuel est intervenue entre le secteur et les gouvernements, ils ont

standards from 20 years ago, but invest 10 per cent of sales into R & D. It also said as long as market conditions stayed the same; market conditions since then have not stayed the same.

Notwithstanding that, we have had restrictive formularies in the country and prize freezes for 15 of those 20 years. When you look the numbers — we did it with the PMPRB, with CIHR and Industry Canada with a proper definition of research, not just our definition — it showed the way the regulation was set up was we underreported 20 per cent of our research. When our PMPRB said we were investing a billion, it was 1.3 billion. That does not count other commitments. The study shows that each and every year we met our commitment and in many years we surpassed it.

I thank you for the question because you are right, there are critics out there — I will not name them — that have made it their business to try to say it has not.

For instance, given the debate about the budget right now, if we are going to count sales in SR&ED, there are all kinds of ways. Why are we evaluating based on all sales? Perhaps it should be a percentage of patented sales. What is the legitimate definition of “research?” By SR&ED rules back then — and it was just changed — you could claim 50 per cent of certain parts of the research. By definition, there is another 50 per cent not counted in that report.

Clearing it up, we have, continue to, and will continue to honour that commitment to the best of our ability.

The second thing is, when you look at it, there is no rule if we have 3 per cent of the market we should have 3 per cent of the R & D, but why not aim for that? Why not try and stand up and compete with other jurisdictions? I would argue we should have better IP than Europe, but I am not here to plead in front of the Senate committee to change those rules. We are trying to get IP that is equal to Europe. I think Canada and the health care system can grow. It is much more likely because of all the good things — our scientists, our health care system, our databases and our expertise — to bring in those clinical trials, and those funds can grow. The Roche announcement of \$200 million will not be the exception; it could become the rule.

We have honoured it and business will follow where the environment supports innovation. That is why I mentioned the budget. The budget did a lot towards innovation and research this year. There was a problem when it comes to the changes of the SR&ED rules. Unfortunately, that passes a different message. We will work with that and we are still committed. That is why with

essentiellement affirmé que nous allions rattraper les normes mondiales d'il y a 20 ans, mais qu'une part de 10 p. 100 des ventes allaient être investies dans la R-D. L'entente stipulait aussi que cela s'appliquait dans la mesure où les conditions du marché demeuraient les mêmes; or, ces conditions ne sont pas demeurées les mêmes.

Par ailleurs, nous avons eu des formulaires restrictifs dans le pays, ainsi que des gels de prix pendant 15 de ces 20 ans. Si vous examinez ces chiffres — et nous l'avons fait avec le CEPMB, les IRSC et Industrie Canada, avec une définition appropriée de « recherche » et non pas seulement notre définition —, on peut voir qu'en raison de la façon dont le règlement avait été établi, nous avons sous-déclaré nos recherches à raison de 20 p. 100. Quand le CEPMB disait que nous investissions un milliard, c'était 1,3 milliard. Cela ne compte pas les autres engagements. L'étude démontre que nous avons tenu notre engagement tous les ans et que nous l'avons dépassé bien des années.

Je vous remercie de votre question car vous avez raison, il y a des détracteurs — je ne les nommerai pas — qui sont déterminés à faire croire que cela n'a pas été le cas.

Par exemple, dans le débat actuel au sujet du budget, s'il faut compter les ventes aux fins de la RS&DE, il y a plusieurs façons de le faire. Pourquoi nous fondons-nous sur toutes les ventes? Peut-être que cela devrait être un pourcentage des ventes des médicaments brevetés. Quelle est la définition légitime de « recherche »? D'après les règles de la RS&DE de l'époque, et elles viennent d'être changées, on pouvait déduire 50 p. 100 de certains éléments de la recherche. Par définition, il y a une autre part de 50 p. 100 qui n'est pas comptée dans ce rapport.

Donc, pour mettre les choses au clair, je vous affirme que nous avons honoré cet engagement de notre mieux, que nous continuons de l'honorer et que nous continuerons de l'honorer.

En deuxième lieu, en réalité, aucune règle ne dit que si nous avons 3 p. 100 du marché, nous devrions avoir 3 p. 100 de la R-D; mais pourquoi ne pas nous diriger vers cela? Pourquoi ne pas agir et faire concurrence aux autres pays? Selon moi, nous devrions avoir une meilleure formule de PI que l'Europe, mais je ne suis pas venu témoigner devant vous pour changer ces règles. Nous essayons d'obtenir des conditions de PI égales à celles de l'Europe. Je crois que le Canada et le système de soins de santé peuvent croître. Il est beaucoup plus probable, en raison de toutes les bonnes choses — comme nos scientifiques, notre système de soins de santé, nos bases de données et notre expertise —, que nous allons attirer ces essais cliniques, et ces fonds peuvent augmenter. L'annonce des 200 millions de dollars de Roche ne sera pas l'exception; elle pourrait bien devenir la règle.

Nous avons respecté nos engagements, et les affaires iront là où l'environnement appuie l'innovation. Voilà pourquoi j'ai mentionné le budget. Le budget a fait beaucoup pour l'innovation et la recherche cette année. Les changements apportés aux règles de la RS&DE présentent un problème; ils transmettent malheureusement un autre message. Nous allons composer avec cela et nous

CIHR we have said we will double our commitment over the next five years. Why? It makes sense for health care, economic development and Canada will win through that.

**Senator Callbeck:** Thank you for coming today and for your presentations. Ms. Arora, you talked about clinical trials in other countries, Brazil, Russia, India and China. You talked about the lower costs, and then you go on to say the situation in these countries has been more complex than anticipated. I would like to hear your comment on that.

**Ms. Arora:** Thank you for the question. In each country, the situation slightly differs. In Brazil, one of the problems that we have encountered is that there is no consistent standard of care. Part of the participation in clinical trials is that the pharmaceutical company covers anything over and beyond the standard of care and continues to cover that for as long as the patient is on drug. Many times, it is for many years after clinical trial.

In Brazil, when there is no standard of care, the pharmaceutical company has been asked to cover the entire cost of patient care related to that specific disease area that you are targeting, as well as any other disease area. Essentially, you have a patient that you have taken on for life.

Brazil is still a very fast-growing country with a very large middle income population, so it will still be a very important patient population for us. That is situation there.

In India, the problem is simply patent protection. India has made a decision that they are going to go the generic route at all cost and have broken patent, so there is a high level of discomfort in going to India.

I would say that China has done a remarkable job in terms of focusing on what it needs. However, everyone is now going to China, and it is very difficult to get the labour pool that speaks English, that is knowledgeable of the global environment, and they find it difficult to participate in some of the global trials.

**Senator Callbeck:** What about Russia?

**Ms. Arora:** Russia is actually doing quite well. I would say that, again, they have been very disciplined. They understand and they want to win in this game, so they have done extremely well.

**Senator Callbeck:** Thank you very much for that.

Mr. Brenders, you talked about costs. In your third paragraph you say, "Make no mistake. It is companies that invest to develop products."

The pharmaceutical companies invest, but also there is some government money in here, right through the Canadian Institutes of Health Research, and I am not sure if there are other government funds or not; maybe you can answer that. Plus, my understanding is

demeurons déterminés. Voilà pourquoi, avec les IRSC, nous avons dit que nous doublerons notre engagement au cours des cinq prochaines années. Pourquoi? Parce que c'est logique pour les soins de santé et le développement économique, et parce que le Canada en bénéficiera.

**Le sénateur Callbeck :** Merci de votre présence aujourd'hui, et de vos exposés. Madame Arora, vous avez parlé des essais cliniques dans d'autres pays, le Brésil, la Russie, l'Inde et la Chine. Vous avez parlé de coûts inférieurs, puis vous avez dit que la situation dans ces pays était plus complexe que prévu. J'aimerais que vous m'en disiez davantage à ce sujet.

**Mme Arora :** Merci de votre question. La situation est légèrement différente selon le pays. Au Brésil, un des problèmes que nous avons constatés est l'absence d'uniformité dans les normes de soins. Selon une des conditions de participation aux essais cliniques. La société pharmaceutique doit couvrir tout ce qui transcende la norme des soins et continuer à le couvrir tant et aussi longtemps que le patient prend le médicament. Dans bien des cas, cela se poursuit plusieurs années après l'essai clinique.

Au Brésil, quand il n'y a pas de norme de soins, on demande à la société pharmaceutique d'assumer tous les coûts des soins du patient associés à la maladie précise ciblée, ainsi qu'à toute autre maladie. À toute fin pratique, le patient est pris en charge à vie.

Le Brésil connaît une croissance est très rapide et compte un très gros segment de population à revenus moyens; il représente donc une population de patients très importante pour nous. C'est la situation là-bas.

En Inde, le problème est simplement lié à la protection des brevets. L'Inde a pris la décision de suivre la voie des médicaments génériques à tout prix, et elle a résilié les brevets. Il y a donc une forte réticence à aller en Inde.

Je dirais que la Chine a fait un travail remarquable en concentrant ses efforts sur ses besoins. Cependant, tout le monde va en Chine maintenant, et il est très difficile d'obtenir une main-d'œuvre qui parle l'anglais et qui connaît bien l'environnement mondial. Les Chinois trouvent donc difficile de participer à certains des essais mondiaux.

**Le sénateur Callbeck :** Qu'en est-il de la Russie?

**Mme Arora :** Les choses vont effectivement très bien en Russie. Une fois de plus, ils ont été très disciplinés. Ils comprennent les règles et ils veulent gagner la partie; alors ils réussissent très bien.

**Le sénateur Callbeck :** Merci beaucoup de vos explications.

Monsieur Brenders, vous avez parlé de coûts. Dans votre troisième paragraphe, vous dites « Et ne vous y trompez pas : ce sont les entreprises elles-mêmes qui investissent. »

Les sociétés pharmaceutiques investissent, mais il y a aussi de l'argent gouvernemental dans cela, jusqu'aux Instituts de recherche en santé du Canada, et je ne sais pas avec certitude s'il y a d'autres fonds gouvernementaux; peut-être que vous pourriez répondre à

that there are foundations such as the cancer foundation that invests a fair amount of money in pharmaceuticals. Do you have any idea how much?

**Mr. Breeders:** Sure I can give you a perspective on that. There is no question that governments invest heavily in early-stage discovery research, basic curiosity-based research. However that is not development. That is “come up with an idea of something that may work,” but when you go from that early idea, then you have to validate the target and find lead candidates. You have to test those through. You have to go through your preclinical work, let alone even getting into your clinical trial phase. You are looking at millions of dollars.

I look at it from our pre-commercial companies here, the 66 I referred to. They are out seeking money from private capital, angel investment. What is great is that we have programs in Canada — things like IRAP, \$50,000 here or \$100,000 there — that help us take an idea that was in a university and test it to see if there is a proof of concept. That is great. Their next round is they need \$2 million to \$5 million ventured to test it further, and they spend that money in our institutions, in our hospitals and our universities. They outsource it. A lot of our money that is spent is outsourced out of these companies. They are virtual in their early days. After that, they go for their series A round, and they are looking between \$5 to \$10 million. Series B, they will run and get to \$20 to \$50 million, and then get to their C or D round. You look at a company like Enobia, who was in phase 2 trial earned \$150 million. Before they could go any further and finish their phase 2, they had to work a deal with Alexion with \$1 billion and finish it. That product is still in phase 2.

Those are good examples of the real costs of development and what it takes to develop. Make no mistake. Even in Enobia, they were recipients of some early grant money that came from research, which is helpful because especially in this those early stages when you are a company with six months' cash on hand and trying to pay the mortgage and keep the lights on, \$10 or \$20 grand keeps it there. A lot of these senior executives are working for equity and not for cash.

**Senator Callbeck:** The money from the government and foundations is just for the early stages?

**Mr. Breeders:** Yes.

**Senator Callbeck:** I have heard it said that for the pharmaceutical industry it costs over \$1 billion to get a drug on the market. However, critics say a lot of things are added into that \$1 billion that should not be there. It says here that the profits it would have made had the company invested the money elsewhere included revenues spent on successful products and so on.

cela. En plus, à ce que je sache, il y a des fondations, comme celle qui lutte contre le cancer, qui investissent des sommes considérables dans les sociétés pharmaceutiques. Savez-vous combien à peu près?

**M. Breeders :** Je peux certainement vous donner une idée de ce qu'il en est. Sans aucun doute, les gouvernements investissent beaucoup dans les étapes initiales de la recherche exploratoire, la recherche fondamentale dictée par la curiosité. Cependant, ce n'est pas du développement. Il s'agit plutôt de « trouver un concept de quelque chose qui pourrait fonctionner », mais quand on part de cette idée précoce, il faut valider la cible et trouver des candidats principaux. Cependant, ils doivent être testés à fond. Il faut faire tous les travaux précliniques, sans compter entreprendre la phase des essais cliniques elle-même. Nous parlons de millions de dollars.

J'examine cela du point de vue de nos sociétés précommerciales, les 66 dont j'ai parlé. Elles cherchent à obtenir des fonds du capital privé, d'investisseurs providentiels. Ce qui est bien au Canada, c'est que nous avons des programmes — des choses comme le PARI, 50 000 \$ ici ou 100 000 \$ là — qui nous aident à prendre une idée dans le contexte universitaire et à la tester pour déterminer si elle peut être validée. C'est très bien. À l'étape suivante, ces sociétés ont besoin de 2 à 5 millions de dollars de capital de risque pour tester le concept davantage, et elles dépensent cet argent dans nos institutions, nos hôpitaux et nos universités. Elles externalisent le travail. Une bonne partie de notre argent que ces sociétés dépensent est consacré à des activités externalisées. À ce stade précoce de leur existence, elles sont virtuelles. Après, elles passent à leur tour de série A, cherchant à obtenir entre 5 et 10 millions de dollars. Au tour de série B, elles vont aller chercher entre 20 et 50 millions de dollars, puis elles passent à leur tour de série C ou D. Prenons une société comme Enobia qui, au cours des essais de la phase 2, a obtenu 150 millions de dollars. Cependant, avant de pouvoir terminer ses essais de la phase 2, elle a dû conclure une entente de 1 milliard de dollars avec Alexion. Ce produit en est toujours à la phase 2.

Ce sont là de bons exemples des coûts réels du développement et de ce qu'il faut pour développer un produit. Ne vous y trompez pas. Même Enobia a reçu quelques subventions initiales de recherche, ce qui est précieux parce que, à ce stade initial où une société a six mois de comptant en banque et essaie de payer le loyer tout en gardant les lumières allumées, une subvention de 10 000 ou 20 000 dollars la garde en vie. Beaucoup de cadres supérieurs sont rémunérés en capital-actions et non pas en argent.

**Le sénateur Callbeck :** L'argent provenant du gouvernement et des fondations est seulement destiné au stade initial?

**M. Breeders :** Oui.

**Le sénateur Callbeck :** J'ai entendu dire que, dans l'industrie pharmaceutique, il en coûte plus d'un milliard de dollars pour commercialiser un médicament. Cependant, des détracteurs allèguent que ce milliard de dollars englobe beaucoup plus de choses qu'il ne devrait. Je lis ici que les profits que l'entreprise aurait réalisés si elle avait investi son argent ailleurs englobent les revenus consacrés à des produits qui réussissent, et ainsi de suite.



When you talk about the cost, exactly what cost are you talking about?

**Mr. Brenders:** That is a great question because the studies that are referred to are often the DiMasi study from Tufts University back in 2003, I believe, and they did a second one in 2007. They looked at the full weighted costs. There are many studies on what it costs to develop a drug. You can take a look at a product like a company like Enobia that raised \$140 million and then had to raise another 600 and then do 400, and then they do not even have a product to market. How much did their product cost? There is a billion dollars in on that one, and they are quite done yet.

Is everything spent there? Money goes to many different investors. When I see 91 out of 100 drugs not make it to market, the question is who pays for those 91 failures? That gets rolled in. At some point, for our little companies that are pre-commercial stage that are looking for investment communities, it is not the big pharma source. They want to be Genentech, but they need to find investors, and, typically investors, whether they be angels, VCs or otherwise, have an expectation that they actually make a return on it, so it is more than charity. The problem with that is when they are investing in a lot of things, they know a lot will fail. When they do have that big win, they hope it balances out and that they make their 9 or 10 per cent profit.

What does it cost? If you guessed it right from the very beginning and did all through, could you do it for \$500 million? Maybe. No one has ever done it, so it is there.

The goal of every company is to get that cost down. I know a couple of companies just closed another \$30 million round, so they are good for 18 months. They want to make sure that \$30 million, as there is no other pool and it is very hard to find it again, so they spend it efficiently. They will look where they will do those trials. They will look at Canada and say, "Okay, how many patient do you have, and what do you cost," and they look at us like, "You want a 40 per cent overhead on that?" No, I do not think so, and they will spend it elsewhere. They are astute cost managers. They love the quality and they love the opportunity for speed. Although there are some, I would argue, not probably as quickly as they want. You have to be efficient in terms of getting it because on the other side that one you take too much time, your patent runs out and you have no product.

**Senator Merchant:** I think it was Ms. Arora who spoke about speed. Perhaps you were talking about a different process, but I am sure every company that develops a drug wants to get it to market as quickly as possible.

Quand vous parlez du coût, de quel coût parlez-vous exactement?

**M. Brenders :** C'est une excellente question, parce que les études mentionnées sont souvent l'étude DiMasi faite à l'université Tufts en 2003, je crois, et ils en ont fait une deuxième en 2007. Ces études ont examiné tous les coûts pondérés. Il y a beaucoup d'études qui portent sur les coûts de développement des médicaments. Vous pouvez prendre l'exemple d'un produit d'une société comme Enobia qui a réuni 140 millions de dollars, puis a dû aller en chercher 600 autres, puis encore 400, et elle n'a même pas encore un produit à commercialiser. Combien ce produit lui coûte-t-il? Un milliard de dollars a été mis dans ce produit, et elle n'en est pas encore au bout de ses peines.

Est-ce que tout est dépensé là? L'argent va à plusieurs investisseurs. Quand on voit que 91 médicaments sur 100 ne se rendent pas sur le marché, on peut se demander qui paie ces 91 échecs? Ils sont intégrés. À un moment donné, pour nos petites sociétés qui en sont au stade précommercial et qui sont à la recherche de communautés d'investissement, les grandes sociétés pharmaceutiques ne sont pas la source. Ces petites sociétés veulent devenir Genentech, mais elles doivent trouver des investisseurs et, en général, les investisseurs, qu'il s'agisse d'investisseurs providentiels, du capital de risque ou d'autre chose, s'attendent à réaliser un certain rendement sur leur investissement, et donc c'est plus que de la charité. Ils investissent dans un grand nombre de choses en sachant que beaucoup d'entre elles vont échouer. Et quand ils en ont une qui réussit vraiment bien, ils espèrent que leur gain compensera leurs pertes et leur fera réaliser un profit de 9 ou 10 p. 100.

Alors, quel est le coût? Si aucune erreur n'est commise depuis les premiers pas jusqu'au bout, peut-on le faire pour 500 millions? Peut-être, mais personne ne l'a fait jusqu'à présent.

L'objectif de toute société est de minimiser ce coût. Je connais deux ou trois sociétés qui viennent de conclure un autre tour de 30 millions de dollars; alors elles n'ont pas à s'inquiéter des 18 prochains mois. Elles veulent s'assurer de dépenser très efficacement ces 30 millions, car il n'y a pas vraiment d'autre bassin de fonds, et il serait très difficile de réunir encore une telle somme. Elles vont donc être très circonspectes en choisissant où elles vont faire leurs essais. En envisageant le Canada, elles vont demander « Combien de patients avez-vous, et quel est votre prix? », réagir en disant « Et en plus vous voulez 40 p. 100 là-dessus? Non merci. » Elles vont aller dépenser ces fonds ailleurs, car elles gèrent leurs coûts judicieusement. Elles aiment la qualité, et elles aiment la possibilité d'aller vite — quoique probablement pas toujours aussi vite qu'elles le voudraient. Il faut le faire avec efficacité parce que, s'il faut trop de temps, le brevet arrive à échéance et il n'y a plus de produit.

**Le sénateur Merchant :** Je crois que c'est Mme Arora qui a parlé de rapidité. Peut-être que vous parliez d'un autre processus, mais je suis certaine que toute compagnie qui met au point un médicament veut commercialiser celui-ci le plus rapidement possible.

I often wondered — and I am not sure if this exists — do we give any priority to speeding up drugs which are life-saving drugs? For instance, if, today, we were to come up with penicillin, and at the same time another company goes through all the steps and develops Accutane, which is a pharmaceutical for complexions, do we give any efforts to bring forward life-saving drugs more quickly? Are we prepared, perhaps, to take more of a chance on a drug that has greater benefits to humanity? I am not sure whether there are countries that do that.

**Ms. Arora:** Absolutely, that is done around the world. Again, when I speak about the metastatic melanoma, these patients have a poor life span and are at a critical stage where they have no other options.

In fact, there are several ways of decreasing the timelines. What Genentech Roche did was first combined the phases. In a general process, you tend to go through the phase 2 and 3 and then out to market. However, Roche recognized that this was so critical that they collapsed it. In conjunction with the FDA, the European Union and Health Canada, the conversations need to happen before. Absolutely, the data still needs to be there and it has to be of high quality. Just because this is the last option for patients does not mean that you can put out an unsafe drug. That conversation has to happen between the regulators and with the pharmaceutical industry. The regulators help us understand what the minimum requirement is before they are comfortable assessing the data and putting that information out there and then moving forward with the approval process.

Yes, there is a fast track, both in the conduct of clinical trials as well as in the regulatory approval process.

**Senator Merchant:** There is a perception in the public, and perhaps it is the reality, that when things do not go well in clinical trials the numbers are manipulated. There has been litigation, for instance with Vioxx, which has revealed that some of the negative things were hidden. What do your companies do to inform the public and instill more confidence in the public that these clinical trials are run on an ethical basis?

I know that some of this is interpretive, because different experts have different interpretations. However, how do you handle that? When one talks to people about clinical trials, some of them are skeptical.

**Ms. Arora:** People would be shocked to know how regulated our industry is. In practically every aspect of what we do there is a rule and international guidelines. It does not vary from country to country; it does not vary from study to study or patient population to patient population. In order to participate in these global trials you must meet the highest global standards that exist.

Je me suis souvent demandé — et je ne suis pas sûre que cela existe —, si nous accordons la priorité à l'accélération des médicaments susceptibles de sauver la vie. Par exemple, si, aujourd'hui, nous découvrons la pénicilline et, en même temps, une autre compagnie passait par toutes les étapes pour développer Accutane, qui est un produit pharmaceutique pour la peau du visage, déploierions-nous des efforts particuliers pour commercialiser plus rapidement les médicaments susceptibles de sauver la vie? Et serions-nous disposés, peut-être, à prendre plus de risques avec un médicament qui présente un potentiel de plus grands bienfaits pour l'humanité? Je ne sais pas vraiment s'il y a des pays qui font cela.

**Mme Arora :** Absolument, cela se fait partout dans le monde. Là encore, quand je parle de mélanomes métastatiques, ces patients ont une faible espérance de vie et ils sont dans un état critique qui les prive de toute autre option.

De fait, on peut réduire les échéanciers de plusieurs façons. Ce que Roche Genentech a fait, c'est d'abord de combiner les phases. Normalement, on passe par la phase 2 et la phase 3, puis on commercialise. Cependant, Roche a reconnu que c'était tellement crucial qu'elle a combiné ces étapes. Bien sûr, il doit d'abord y avoir des conversations avec la FDA, l'Union européenne et Santé Canada, et absolument, les données appropriées doivent être produites et elles doivent être de haute qualité. Ce n'est pas parce qu'un médicament est le dernier recours pour les patients qu'on peut commercialiser un médicament dangereux. Ces échanges doivent avoir lieu entre les organismes de réglementation et l'industrie pharmaceutique. Les organismes de réglementation nous aident à comprendre ce que sont les exigences minimales avant d'évaluer les données, de les diffuser, puis d'aller de l'avant dans le processus d'approbation.

Oui, il y a une voie rapide, tant dans la tenue des essais cliniques que dans le processus d'approbation réglementaire.

**Le sénateur Merchant :** Il y a au sein du public une impression — et c'est peut-être la réalité — que lorsque les choses ne vont pas bien dans les essais cliniques, les chiffres sont manipulés. Dans le cas de Vioxx, par exemple, un procès a révélé que certains des aspects négatifs avaient été cachés. Que font vos compagnies pour informer le public et le convaincre davantage que ces essais cliniques sont menés de façon déontologique?

Je sais que, dans une certaine mesure, c'est sujet à interprétation, parce que différents experts interprètent les choses différemment. Comment gérer cela? Quand il est question des essais cliniques, bien des personnes sont sceptiques.

**Mme Arora :** Les gens seraient abasourdis de voir à quel point notre industrie est réglementée. Presque tous les aspects de ce que nous faisons sont assujettis à des règles et à des lignes directrices internationales. Cela ne varie pas d'un pays à l'autre, d'une étude à l'autre, ni d'une population étudiée à l'autre. Pour pouvoir participer à ces essais mondiaux, il faut répondre à des normes mondiales des plus rigoureuses.

In terms of protecting and ensuring good quality data, several things happen. First, all these drugs are blinded, and not only to the patient or the investigator, but to us as well and to several levels within the organization. I have been in situations where, for some unfortunate reason, the blind has been broken. In such cases you are immediately either off that study or that patient can no longer be part of the data protection.

I do understand that perception. We have much still to do in terms of education. That is an area that the government and the pharmaceutical industry could develop together by educating people about their rights and how they are protected, be it through ethics committees, legislation or regulators.

I can assure you that every aspect of clinical trials has rules around it and that we follow the highest level of standards when it comes to that.

**Ken Hughes, Vice-President, Scientific and Regulatory Affairs, Rx&D:** I agree that we perhaps do not do the best job of getting the message out about how well regulated and ethical the clinical trial system is. There are multiple levels of control of all clinical trials, even in the Canadian system. Before any patient sees anything in a clinical trial, there is a scientific review at all the centres that are involved. A research contract also reviews the scientific realities. You have to go through research ethics boards in every jurisdiction you are involved in, declare conflict of interest, and set up a data and safety monitoring plan. That is before you even submit to Health Canada, who will then do their review. You have to get a "no objection" letter from Health Canada to go back to the research ethics board and the data and safety monitoring board before you can introduce anything to a patient.

There are multiple levels, all at the highest levels, involved here, and that is even before you consider the fact that the studies are blinded so that the physicians do not know what is being administered to patients, the patients do not know what is being administered to them, and the people who handle the data have never seen the patients. There are multiple levels at which these controls occur.

The problem is not the quality of the control in the sense of protecting patient safety; the problem is the operationalizing of these systems.

I will disagree a bit with Dr. Ward-Able. I completely agree with quality, but the timelines are not good within Canada because ethics are not coordinated and clinical trials agreements are not coordinated, and there is time associated with that. There is no problem with the quality of the ethics; it is the implementation of the ethics that makes us uncompetitive.

En ce qui concerne la protection et le maintien de la qualité des données, plusieurs choses entrent en jeu. Tout d'abord, les essais de tous ces médicaments sont à l'aveugle, et pas seulement pour le patient ou l'expert clinique, mais pour nous aussi et pour plusieurs paliers de l'organisme. J'ai vu des cas où, pour une raison regrettable, l'essai à l'aveugle a été rompu. Dans ces cas, on est immédiatement retiré de l'étude, ou le patient en question ne peut plus faire partie de la protection des données.

Je comprends cette impression. Nous avons encore beaucoup à faire en matière d'éducation. C'est un aspect que le gouvernement et l'industrie pharmaceutique pourraient développer ensemble en éduquant les gens au sujet de leurs droits et de la façon dont ils sont protégés, que ce soit par des comités d'éthique, des textes de loi ou des organismes de réglementation.

Je vous assure que chacun des aspects des essais cliniques est assujéti à des règles, et que nous suivons les normes les plus rigoureuses à cet égard.

**Ken Hughes, vice-président, Affaires scientifiques et réglementaires, Rx&D :** Je conviens que nous ne faisons peut-être pas ce qu'il y a de mieux pour expliquer à quel point le système des essais cliniques est bien réglementé et respecte les normes d'éthique. Tous les essais cliniques sont soumis à de multiples niveaux de contrôle, même dans le système canadien. Avant même qu'un patient voie quoi que ce soit dans un essai clinique, un examen scientifique est fait à tous les centres concernés. Les réalités scientifiques sont également passées en revue en vertu d'un contrat de recherche. Il faut passer devant des comités d'éthique de la recherche dans toutes les régions où l'on est actif, déclarer tout conflit d'intérêt et établir un plan de surveillance des données et de l'innocuité. Tout cela avant même la soumission à Santé Canada qui fera alors son propre examen. De plus, il faut obtenir une lettre de « non-objection » de Santé Canada pour pouvoir revenir devant le comité d'éthique de la recherche et devant le comité de surveillance des données et de l'innocuité avant même de pouvoir administrer quoi que ce soit à un patient.

De multiples niveaux de contrôle, tous très élevés, sont en cause ici, et à eux s'ajoute le fait que les études se font à l'aveugle pour que les médecins ne sachent pas ce qui est administré aux patients, que les patients ne sachent pas ce qui leur est administré et que les personnes qui traitent les données n'aient jamais vu les patients. Ces contrôles se font à de multiples niveaux.

Le problème ne réside pas dans la qualité des contrôles en ce qui concerne la protection de la sécurité des patients, il réside dans l'opérationnalisation de ces systèmes.

Je me distancerai un peu de ce que dit le Dr Ward-Able. Bien que je sois entièrement d'accord en ce qui concerne la qualité, les échéanciers au Canada laissent à désirer parce que les aspects éthiques ne sont pas coordonnés et les ententes d'essais cliniques ne sont pas coordonnées, et cela fait perdre du temps. Il n'y a donc pas de problème en ce qui concerne la qualité des aspects éthiques; c'est la mise en œuvre de ces aspects éthiques qui fait que nous ne sommes pas concurrentiels.

[Translation]

**Senator Verner:** Thank you very much, everyone, for being here this afternoon. You have just talked about coordination. My question is for Mr. Williams, concerning the action plan prepared in late March. Are we to understand that the provinces and territories were also consulted when you developed your plan?

**Mr. Williams:** Yes, they must be part of the solution. Dr. Hughes mentioned the example of the ethical review boards, and every province is working to reduce the number of boards, but even if we can correct that in every province, that will be 10 provinces plus the territories. When world-class companies look for the best place to make investments —and this is not to call ethical reviews into question — but we try to determine how many are really needed. The provinces play a very important role.

**Senator Verner:** In your plan, have you defined the various responsibilities of the different levels of government, or have you not gone that far?

**Mr. Williams:** It is quite clear. The real role is at the provincial level, but the role at the federal level may be to provide leadership and coordinate measures that should be put in place. At head offices — once again, I have never been invited to a head office at the decision-making level, but from what I have heard — they do not draw a distinction between Montreal, Quebec City, Toronto or Calgary. Instead, they look at whether they have invested in Canada. Can Canada present a simpler, more direct system? Even then, it is not just the review boards, but also the contracts. A contract is used in several other jurisdictions. That can help speed up a decision, and some provinces, such as Newfoundland and Labrador, have even adopted legislation setting a time limit for making a decision. I believe the message is quite clear: Canada wants these investments.

**Senator Verner:** That would be a good discussion to have at the conference of federal-provincial ministers of health. I imagine that is what you would like?

**Mr. Williams:** Yes, and even higher than that, because clinical trials are entering the life sciences ecosystem in Canada, and this is such an important part. A strategy will be necessary. As Ms. Arora mentioned, Russia is doing well because it is disciplined and is starting to work on speed, quality and administration. If Canada puts the same system in place, with the quality of science that we have in every university in Canada, we can really win. In addition, our health system gives us an information base. I do not know whether I can say it is the best system for data, but almost. With this combination, we can win.

[English]

**Senator Martin:** Thank you so much. This is a topic that has personally affected me recently with people who are very close to me going through a trial and error with drugs.

[Français]

**Le sénateur Verner :** Merci beaucoup à vous tous d'être ici cet après-midi. Vous venez juste de parler de coordination; ma question s'adresse à M. Williams et concerne le plan d'action produit à la fin mars. Doit-on comprendre que, dans l'élaboration de votre plan d'action, les provinces et les territoires ont été consultés également?

**M. Williams :** Oui, ils doivent faire partie de la solution. Le Dr. Hughes a mentionné les conseils de revue des éthiques comme exemple et chaque province travaille à réduire le nombre des conseils, mais même si on peut corriger cela dans chaque province, ce sera dix provinces plus les territoires. Quand les compagnies d'un niveau mondial essaient de trouver le meilleur endroit pour faire des investissements, cela ne remet pas en question les revues d'éthique, mais on essaie de déterminer combien on en a besoin. Effectivement, les provinces jouent un rôle vraiment important.

**Le sénateur Verner :** Avez-vous défini dans votre plan quelles seraient les différentes responsabilités des différents ordres de gouvernement ou vous n'êtes pas allé aussi loin?

**M. Williams :** C'est assez clair. Le vrai rôle est au niveau provincial, mais le rôle au niveau fédéral peut être celui de leadership et de coordonner les démarches à mettre en place. Parce qu'au siège social — encore une fois, je n'ai jamais été invité à un échelon décisionnel à un siège social, mais de ce que j'ai entendu, c'est qu'ils ne font pas de différence entre Montréal, Québec, Toronto ou Calgary, mais plutôt s'ils ont investi au Canada. Si le Canada peut présenter un système plus simple, plus direct, et même ce n'est pas juste les conseils de revue, mais aussi les contrats. Dans plusieurs autres juridictions, on utilise un contrat. Cela peut aider la rapidité d'une décision. Et même certaines provinces, comme Terre-Neuve-et-Labrador, ont adopté une loi qui a trait à un temps limité pour prendre une décision. Je crois que le message est assez clair; le Canada veut avoir ces investissements.

**Le sénateur Verner :** Ce serait une belle discussion à avoir à la conférence des ministres de la Santé fédérale-provinciale. J'imagine que c'est ce que vous souhaiteriez?

**M. Williams :** Oui, et même plus haut que cela, parce que les essais cliniques entrent dans l'écosystème de recherche de sciences de vie au Canada et c'est une partie tellement importante. Il faudra une stratégie. Comme Mme Arora l'a mentionné, la Russie fait bien parce qu'elle est disciplinée et commence à travailler sur la vitesse, la qualité et l'administration. Si le Canada met ce même système en place, avec la qualité des sciences que nous avons dans chaque université au Canada, on peut vraiment gagner. De plus, notre système de santé nous donne une base d'information; je ne sais pas si je peux dire qu'elle est la meilleure, mais presque, pour les données. Avec cette combinaison, on peut gagner.

[Traduction]

**Le sénateur Martin :** Merci beaucoup. C'est un sujet qui m'a touché personnellement récemment, car un de mes proches a subi le processus d'essai de médicaments par tâtonnement.

Mental health is one area where there seems to be quite a need for more drug choice for patients. I use the example of Abilify, which is one drug that was recently prescribed. The information that I heard as a supporter to the patient was quite limited compared to the advertisement I saw after the fact on the television of all of the side effects.

My question connects to my colleague's regarding clinical trials and the regulation around disclosure or transparency, all of those kinds of risks, how much patients should know and how complex the whole system must be. This is just a personal experience with a drug and how surprised I was to find out on an advertisement about Abilify that listed a whole slew of potential risks and adverse affects versus what I actually received.

Would you talk a bit about the regulations governing the kind of transparency that there needs to be once the drug goes through all the trials and what happens to that information from the trials themselves? Please comment on this specific statement: "There is no requirement under the Food and Drugs Act under its regulations to register drugs in Canada, although CIHR requires that all clinical trials that it funds be registered."

I guess I am questioning the level of transparency in Canada around registries and clinical trials.

**The Chair:** I will ask you to answer only with regard to the clinical trials. We will get into the post-approval regulations and all of those kinds of issues, so please focus on the part of the question that relates directly to the transparency of information from the clinical trial and the specific question with regard to the clinical trial.

**Mr. Williams:** I can start the answer. The members of Rx&D made a commitment as members of IFPMA, which is our international group, to post all clinical trials on one website. It is international and you can link it through our website. I will double check that, but it has been there; we keep changing it. My understanding is that it is available in five languages and is disease specific.

That is a movement forward. I understand your question. This is relatively recent — within the last three or four years. The information is out there.

I also want to comment about the other aspect, though you just told me not to, so we will save that.

**The Chair:** We will get into that and you will either be back or you will have the opportunity then.

**Mr. Williams:** I have one other point and then perhaps Dr. Ward-Able would like to point out something. You talked about choice. Canadians do not know what we do not know. We do not have as good a choice in this country as a lot of Canadians

La santé mentale est un domaine où il semble que les patients ont besoin d'un plus grand choix de médicaments. Je prends l'exemple d'Abilify, un médicament qui est prescrit depuis peu. Les renseignements que j'ai entendus en tant que soutien du patient étaient très limités par rapport à ceux que j'ai entendus par la suite dans un message télévisé qui énumérait les effets secondaires.

Ma question est reliée à celle de mon collègue au sujet des essais cliniques et des règlements sur la divulgation ou la transparence, de tous ces genres de risques, de ce que les patients doivent savoir et de la mesure dans laquelle le système dans son ensemble doit être complexe. Je ne parle que d'une expérience personnelle ici concernant un médicament, et de la surprise que m'a causée un message publicitaire au sujet d'Abilify qui énumérait toute une série de risques et d'effets nocifs potentiels, par contraste avec les renseignements que j'avais effectivement reçus.

Pouvez-vous nous parler un peu des règlements régissant le genre de transparence requise après que le médicament ait fait l'objet de tous les essais, et de ce qu'il advient des renseignements provenant des essais? Aussi, j'aimerais que vous commentiez l'énoncé suivant : « Au Canada, ni la Loi sur les aliments et drogues ni son règlement d'application n'exigent l'enregistrement des essais cliniques menés au Canada, mais les IRSC exigent l'enregistrement de ceux qu'ils subventionnent. »

Je suppose que je mets en doute le degré de transparence au Canada en ce qui concerne l'enregistrement et les essais cliniques.

**Le président :** Je vous demande de ne répondre qu'en ce qui concerne les essais cliniques. Nous n'en sommes pas encore aux règlements post-approbation et aux questions du genre; donc, veuillez vous limiter à la partie de la question qui a directement trait à la transparence des renseignements provenant des essais cliniques, et à la question précise portant sur les essais cliniques.

**M. Williams :** Je peux amorcer une réponse. Les membres de Rx&D se sont engagés en tant que membres de la FIIM, notre groupe international, à afficher tous les essais cliniques dans un seul site web. Le site est international, et on peut y accéder à partir d'un lien dans notre site. Je vais vérifier encore, mais il est là depuis un bon moment; nous le modifions continuellement. À ma connaissance, ce site se présente en cinq langues, et il est subdivisé par maladie.

C'est un pas dans la bonne voie. Je comprends votre question. Cela est relativement récent — depuis trois ou quatre ans. L'information est accessible.

J'aurais aimé commenter l'autre aspect, mais vous m'avez dit de ne pas le faire. Je le mets donc de côté.

**Le président :** Nous nous pencherons là-dessus plus tard, et vous serez de retour parmi nous, ou vous en aurez l'occasion.

**M. Williams :** J'ai un autre point, puis peut-être que le Dr Ward-Able aimerait préciser quelque chose. Vous avez parlé de choix. Les Canadiens ne savent pas ce que nous ne savons pas. Nous n'avons pas dans ce pays un aussi bon choix que bien des

think. We did an international study, which I will gladly table with the committee. I do not have enough examples but we will send it over following the presentation.

We fall short on first-class medicines and in most disease areas, including mental health — it is here in this. Our medicines are not available. It takes longer to review; we do not have the clinical trial environment that we want. Then, later on, the listing decision takes longer than everywhere else. Therefore, people do not have the same choice. I will reserve the other comments for the next time I am here.

**Senator Martin:** In terms of Canada in comparison to other jurisdictions, would you say it is at par?

**Mr. Williams:** It is at par. I think we are all moving as an industry to do that better. That is what I am saying to you. When you post it on the Internet, it is available to everyone. That has changed recently for the better.

**Dr. Ward-Able:** May I take a stab at that as well? This is specific to clinical trials in the early development, so the early stages of that. That is one of the reasons why we do the research. That is what phase 1 and phase 2 basically are: You are looking for adverse events all the way through that.

I would like to reemphasize the point that Mr. Hughes made about the drug safety monitoring boards. On virtually everything single trial, they have a regular review of the adverse events that are reported by patients during their clinical trial. They would be able to see that data and be able to see whether anything is happening.

As you go through your phase, you learn more and more about the side-effects or adverse events profile. If you start a new study, you will inform that patient before going into the next trial. You then get into your market application and your approval and then that gets into the other part which we will not talk about now.

**Senator Martin:** There is disclosure all the way through and it is transparent, then.

**Dr. Ward-Able:** Yes. It is important to think about the data and safety monitoring board because that is what they are specifically looking for.

**Ms. Arora:** I wish to add a comment to that. One aspect of all of our trials is what we call monitoring. That is where the company actually funds monitors to go and to look at medical records on a regular basis and compare the information that needs to be put into the clinical research forms.

I am bringing this to your attention because their job is to ensure that, if by chance a physician has forgotten to input adverse event information on the case report form, which is the document that goes to the company, they are supposed to note that and have the physician input that complete information. That also adds up to hundreds of millions of dollars of cost in terms of overall clinical

Canadiens support. Nous avons mené une étude internationale, que je soumettrai volontiers au comité. Je n'en ai pas assez d'exemplaires, mais je vous en ferai parvenir après la présentation.

Nous sommes à la traîne pour ce qui est des médicaments de qualité, et ce, pour la plupart des maladies, y compris dans le domaine de la santé mentale; cela est dit ici. Nos médicaments ne sont pas disponibles. L'examen prend plus de temps; nous ne disposons pas de l'environnement d'essais cliniques que nous voulons. Ensuite, plus tard, la décision d'inscription dans la liste est plus longue à venir que partout ailleurs. Par conséquent, les gens ne disposent pas des mêmes choix. Je réserve mes autres remarques pour mon prochain passage ici.

**Le sénateur Martin :** Si nous comparons le Canada à d'autres pays, diriez-vous qu'il est au même niveau?

**M. Williams :** Il est au même niveau. Je pense qu'en tant qu'industrie, nous essayons tous de faire mieux. C'est ce que je vous dis. Quand quelque chose est mis sur Internet, tout le monde y a accès. Les choses se sont améliorées récemment.

**Dr Ward-Able :** Puis-je ajouter quelque chose? C'est propre aux essais cliniques lors des premières étapes de développement, donc les premiers stades. C'est une des raisons pour lesquelles nous faisons la recherche. C'est ce que sont la phase 1 et la phase 2, essentiellement : on cherche à déceler les effets indésirables tout au long du processus.

J'aimerais souligner de nouveau ce qu'a dit M. Hughes au sujet des comités de surveillance de l'innocuité des médicaments. Pour presque tous les essais, ils font un examen régulier des effets indésirables déclarés par les patients au cours de leur essai clinique. Ainsi, ils peuvent examiner ces données et être en mesure de voir s'il se passe quelque chose.

Plus on avance dans la phase, plus on en apprend au sujet du profil des effets secondaires ou effets indésirables. Au début d'une nouvelle étude, on informe le patient avant de passer à l'essai suivant. Ensuite, on passe à la demande d'autorisation de mise en marché, puis on obtient l'autorisation, ce qui nous amène à ce dont nous ne parlerons pas maintenant.

**Le sénateur Martin :** Il y a donc divulgation tout au long du processus, et c'est transparent.

**Dr Ward-Able :** Oui. Il est important de penser aux comités de surveillance des données et de l'innocuité, parce que c'est ce qu'ils recherchent précisément.

**Mme Arora :** J'aimerais ajouter quelque chose. Un des aspects de tous nos essais est ce que nous appelons la surveillance. La société paie des surveillants qui vont régulièrement examiner les dossiers médicaux et comparer les renseignements qui doivent être inscrits dans les formulaires de recherche clinique.

Je tiens à vous le préciser parce que, si un médecin omet par inadvertance d'inscrire des renseignements concernant un effet indésirable dans le formulaire d'observation — le document qui est transmis à la société —, les surveillants sont censés noter cette omission et voir à ce que le médecin entre tous ces renseignements. Cela ajoute des centaines de millions de dollars au coût de l'essai

trial, but it is to ensure that the investigator is fulfilling the criteria that were set by the protocol, which is meeting the highest GCP, or good clinical practice, guidelines and those are at a global level.

Again, there is a real commitment to ensuring that we do not leave it to overworked physicians and nurses to ensure that all the data matches exactly; there is a huge staff of people hired by pharmaceutical companies to ensure that all happens.

**Senator Cordy:** Certainly the improvement in pharmaceuticals over the years or the last number of years has made a major difference in the lives of Canadians, most of it positive. Thank you for the work that you are doing.

To go back to Senator Martin's question, in February of this year the *Canadian Medical Association Journal* contained an article that said that the registration of clinical trials should be mandatory. I assume by that comment that it is not mandatory and that the disclosures you are making are strictly voluntary. Is it sufficient that it is voluntary, or am I wrong in that it is not voluntary and that it is mandatory?

**Mr. Hughes:** That is a good question that I would like to respond to directly. It is functionally mandatory. Rx&D has a code and all members are required to use that code, which is completely aligned with the Tri-Council Policy Statement on Transparency for Clinical Trials. To participate in clinical trials, we have to put it on a public database and we also have to publish the results. All clinical trials that exist at all and the results of them are all available out there.

The reality is that a lot of the cosponsoring agencies already require the publication of the results to be involved at all. The functional reality from multiple levels is that, for all trials that are being conducted, the results are available to anyone who wants them.

**Senator Cordy:** For Health Canada to do it is redundant because it is already being done.

**Mr. Hughes:** Yes.

**Senator Cordy:** Ms. Arora, you talked in your presentation about the creation of an ethics committee. Could you expand on that? I believe others, such as Mr. Williams, touched on that earlier. We talked about the quality, the time, and the cost. How would having a national ethics committee make things more efficient? I think you told us that it is happening in Europe; did you not?

**Ms. Arora:** That is right. I believe there would be great benefit to Canada by having a national ethics committee. The current status is that you have to go to the institution, and every institution that you interact with has its own ethics committee. They have their own processes, administration timelines. Many of them take the summer off, even though clinical trials do not stop in the summer.

clinique dans son ensemble, mais il s'agit de veiller à ce que l'expert clinique respecte les critères du protocole, c'est-à-dire les consignes les plus rigoureuses de bonnes pratiques cliniques, qui s'appliquent à l'échelle mondiale.

Là encore, il y a une véritable détermination à ce que ce ne soit pas des médecins et un personnel infirmier surmenés qui veillent à ce que toutes les données correspondent exactement. Les sociétés pharmaceutiques embauchent de gros effectifs pour s'assurer que tout cela est fait.

**Le sénateur Cordy :** Il ne fait pas de doute que l'amélioration des produits pharmaceutiques au fil des ans, ou du moins au cours des dernières années, a grandement changé la vie des Canadiens, et pour le mieux dans la plupart des cas. Merci pour le travail que vous faites.

Pour en revenir à la question du sénateur Martin, le numéro de février 2012 du *Journal de l'Association médicale canadienne* contenait un article qui disait que l'enregistrement des essais cliniques devrait être obligatoire. J'en déduis qu'il n'est pas obligatoire et que vous faites vos divulgations de façon strictement volontaire. Est-il suffisant que ce soit volontaire, ou ai-je tort de penser que ce n'est pas volontaire, mais obligatoire?

**M. Hughes :** C'est une bonne question à laquelle j'aimerais répondre directement. C'est obligatoire en pratique. Rx&D a un code, et tous les membres doivent respecter ce code, qui est entièrement aligné sur l'Énoncé de politique des trois Conseils sur la transparence en matière d'essais cliniques. Pour participer à des essais cliniques, nous devons mettre les renseignements dans une base de données publique et nous devons aussi publier les résultats. Les renseignements sur tous les essais cliniques qui existent et sur leurs résultats sont accessibles.

Le fait est qu'un grand nombre des organismes coparrains exigent déjà la publication des résultats comme condition de leur participation. Il en résulte qu'en pratique, à plusieurs niveaux, pour tous les essais qui sont menés, tous les résultats sont accessibles à quiconque s'y intéresse.

**Le sénateur Cordy :** Il est redondant que Santé Canada le fasse parce que quelqu'un le fait déjà.

**M. Hughes :** Oui.

**Le sénateur Cordy :** Madame Arora, vous parlez dans votre exposé de la création d'un comité d'éthique. Pouvez-vous nous en dire davantage à ce sujet? Je crois que d'autres, notamment M. Williams, l'ont mentionné plus tôt. Nous avons parlé de la qualité, du temps et des coûts. Comment un comité d'éthique national pourrait-il améliorer l'efficacité? Je crois que vous avez dit que c'est ainsi en Europe, n'est-ce pas?

**Mme Arora :** En effet. Je crois qu'il serait très avantageux pour le Canada d'avoir un comité d'éthique national. À l'heure actuelle, il faut aller à une institution, et chaque institution avec laquelle on traite a son propre comité d'éthique. Elle a ses propres processus et ses propres échéanciers administratifs. Dans bien des cas, ces institutions ferment l'été, bien que les essais cliniques ne s'arrêtent pas l'été.

There is a variation in the types of things that they want more information on and the types of things that they are concerned about. Therefore, we are finding that there is a huge amount of time that goes to responding to one ethics committee at a time.

There is no greater protection for any one site or one patient than any other. They are all protected, of course, through the ethics committee. However, the administration of the process, as well as the questions that are asked, vary to such a degree that it is very time consuming. If you have 25 or 30 sites, you may go to 30 different sites. Generally, there are some centralized. At least on a regional level there is some of that starting to happen, which makes it easier.

You also have to actually pay to have your ethics review happen, which is not a problem because this is in the best interests of the pharmaceutical companies to ensure we are meeting the highest standard from an ethics perspective. However, I would like to get something back for that dollar I spend. At a minimum, it would be that we get a response back in a timely manner.

I think sometimes ethics committees, even in their desire to protect the patient, forget that there is a patient desperate to participate in a clinical trial. It should not be administrative aspects of the ethics committee that delay the process.

**Mr. Hughes:** To add a little to that, very simplistically, it is the time to have a conversation. If there is one, you have one conversation. If there are 25, then you have 25 conversations. They are different, but even if they are the same, it has an effect on the time and cost associated with the trial.

Likewise, research contracts are negotiated at each trial site and each one is slightly different. You are having 25 conversations in that area as well, instead of one conversation which would get to the same place. The one conversation would deal with the ethical and contractual aspects, exactly the same as those 50 that you have to do.

**Mr. Williams:** If we can move away from this I think it would be hugely helpful; not away from the ethical review boards, everyone agrees with it. However, if we have 15 people in the room and basically all agree we have too many, there should be one, and they say it should be mine. If there is one thing the leadership can do here, now is the time to resolve both to have one main review board and one template contract. That could facilitate great deals, and all the criteria involved in those as well. No one is asking for shortcuts here, but just one.

**Senator Cordy:** It seems like a cumbersome process that will slow down what is happening with the patient.

**Mr. Williams:** Absolutely.

**Senator Cordy:** As someone said earlier, we forget the patient.

Les types de choses pour lesquelles elles veulent plus de renseignements et celles dont elles se préoccupent varient d'une institution à l'autre. Donc, nous constatons qu'il faut consacrer énormément de temps à répondre à un comité d'éthique à la fois.

Le degré de protection ne varie pas d'un emplacement ou d'un patient à l'autre. Ils sont tous protégés, bien sûr, par le comité d'éthique. Cependant, le processus administratif et la nature des questions posées, eux, varient au point où cela fait perdre énormément de temps. Si on a 25 ou 30 emplacements, on peut devoir aller à 30 emplacements différents. En général, il y en a qui sont regroupés. À tout le moins, cela commence à se produire à une échelle régionale, ce qui facilite les choses.

Il faut aussi payer l'examen déontologique, ce qui n'est pas un problème parce que c'est dans l'intérêt des sociétés pharmaceutiques de s'assurer que nous respectons les normes d'éthique les plus rigoureuses. En revanche, j'aimerais bien en avoir pour mon argent. À tout le moins, il serait bien d'obtenir la réponse dans un délai acceptable.

Je crois que, parfois, les comités d'éthique, malgré leur désir de protéger le patient, oublient qu'il y a un patient qui attend désespérément de participer à un essai clinique. Aucun aspect administratif d'un comité d'éthique ne devrait retarder ce processus.

**M. Hughes :** J'ajouterai, très simplement, que c'est le temps qu'il faut consacrer aux conversations. S'il y a un comité, on a une conversation. S'il y en a 25, on a 25 conversations. Elles sont différentes, et même si elles étaient identiques, elles ont un effet sur le temps et les coûts associés aux essais.

De même, les contrats de recherche sont négociés à chaque emplacement d'essai, et chacun est légèrement différent. Il faut donc avoir 25 conversations sur ce plan aussi, plutôt qu'une seule qui mènerait au même résultat. Cette conversation porterait sur les aspects déontologiques et contractuels, c'est-à-dire exactement les mêmes sujets pour les 50 conversations qu'il faut avoir.

**M. Williams :** Je crois qu'il serait très utile que nous nous éloignons de cette formule — et non pas des comités d'éthique; tout le monde s'entend là-dessus. Le problème, c'est que si nous avons 15 personnes dans la salle qui conviennent toutes que le nombre de ces conversations est excessif et qu'il ne devrait n'y en avoir qu'une seule, elles diront toutes que ce devrait être la leur. Par conséquent, s'il y a une chose que les dirigeants peuvent faire ici, c'est de saisir l'occasion de résoudre ces deux problèmes pour que nous n'ayons qu'un seul comité d'éthique et un seul contrat type. Cela faciliterait grandement les choses, ainsi que l'application et le respect de tous les critères. Personne ici ne demande qu'on prenne des raccourcis; il s'agit simplement de n'avoir qu'une seule démarche.

**Le sénateur Cordy :** Le processus semble lourd et ralentir les choses pour le patient.

**M. Williams :** Absolument.

**Le sénateur Cordy :** Comme quelqu'un l'a dit plus tôt, on oublie le patient.



**Mr. Breeders:** These trials done in Canada are part of global trials. We are doing nothing different here. It is the same that is happening in major markets. From a competitive point of view, if you have an organized streamlined process with large populations in the U.S. or in Europe at some point — a pre-commercial company that has limited time and cash — they do not have time to wait for the summer to be over to enroll patients because they have 12 months of cash, and it is two months less than they have. The only people that get hurt in this are Canadian patients.

**Senator Dyck:** Thank you for your presentations this afternoon. Ms. Arora, I was intrigued by your statement that there is a perception that the research community in Canada has been passive in its approach to clinical trials. Is the research community passivity a factor that has perhaps put Canada behind in terms of its participation? Does that have anything to do with the interaction at different institutions between their clinical scientists and their basic research scientists? Are there ways of optimizing the interaction or in some way rewarding the clinical people in a different way? Perhaps you need to have an incentive to attract some clinicians because maybe for some clinicians there is not that same motivation as there might be for a basic researcher?

**Ms. Arora:** The passivity is for multiple reasons. One is that our physicians are overworked and tired. Clinical trials almost become a secondary, volunteer part-time job. Although they may have started in it with a real love for clinical research, they find that the administrative burden and demands on them — in terms of participation in these complex clinical trials — has become so great that they are unable to manage both.

The other part for some of them is that the work has continued to come and whether they were key opinion leaders, or because they are well known globally in the world, that they have been able to call the shots. They have not really understood the impact of what is going on around the world. There are multiple reasons.

In terms of basic science, there is still a great deal of interest and that tends to move quite a bit faster than clinical trials. I think that it is a part of the clinical trial burden — the administrative burden — on these physicians. Again, if the institutions were geared towards supporting these investigators with the use of their overhead dollars, they would not have to go through the hoops they do, through their contract process, ethics process, documentation or trying to find these patients. It is really all left to them and it is quite a bit of work.

**Senator Dyck:** If I could ask a related question, Mr. Williams said that we need a policy environment that fosters rewards and sustains innovation. You are saying it is administrative and

**M. Breeders :** Ces essais menés au Canada font partie d'essais mondiaux. Nous ne faisons rien de différent ici. La même chose se passe dans les principaux marchés. D'un point de vue purement concurrentiel, s'il y a d'une part un processus organisé et simplifié dans le contexte des grandes populations aux États-Unis ou en Europe et d'autre part, une entreprise précommerciale dont le temps et le comptant sont limités et qui n'a pas le temps d'attendre l'automne pour enrôler des patients parce qu'elle n'a que 12 mois de comptant et qu'elle en perdrait deux, on comprend que les perdants dans ce contexte sont les patients Canadiens.

**Le sénateur Dyck :** Merci de vos exposés cet après-midi. Madame Arora, je suis intriguée par votre affirmation voulant que certains ont l'impression que le milieu de la recherche au Canada fait preuve de passivité dans sa démarche relative aux essais cliniques. La passivité de ce milieu pourrait-elle contribuer au fait que le Canada est à la traîne sur le plan de la participation? L'interaction entre les scientifiques cliniciens et les scientifiques en recherche fondamentale aux différentes institutions entre-t-elle en jeu ici? Y a-t-il des façons d'optimiser cette interaction, ou encore de récompenser les cliniciens différemment? Y aurait-il lieu d'offrir un encouragement pour attirer certains cliniciens parce qu'ils n'ont pas la même motivation que les scientifiques en recherche fondamentale?

**Mme Arora :** Cette passivité s'explique de plusieurs façons. Premièrement, nos médecins sont surmenés et fatigués. Pour eux, les essais cliniques deviennent presque un deuxième emploi bénévole à temps partiel. Bien qu'ils soient motivés au départ par un véritable amour de la recherche clinique, ils finissent par constater que le fardeau administratif et les efforts que leur impose la participation à ces essais cliniques complexes sont tellement lourds qu'ils ne sont plus en mesure de faire les deux.

Il y a un autre aspect en cause. Pour certains d'entre eux, le travail continue à leur être offert, mais ils sont en mesure de diriger les choses parce qu'ils sont des leaders d'opinion ou qu'ils sont bien connus à l'échelle mondiale. Ils ne comprennent pas vraiment les répercussions de ce qui se passe ailleurs dans le monde. Les raisons sont nombreuses.

Sur le plan de la science fondamentale, il y a encore beaucoup d'intérêt et les choses ont tendance à aller un peu plus vite que dans le cas des essais cliniques. Je crois que cela est un des aspects du fardeau — le fardeau administratif — imposé à ces cliniciens. Là encore, si les institutions pouvaient appuyer ces experts cliniques à partir de leur budget d'administration, ceux-ci n'auraient pas à faire toutes les activités qu'ils ont à faire pour le processus contractuel, le processus éthique, la documentation ou la recherche des patients. Toutes ces activités leur sont imposées, et elles représentent beaucoup de travail.

**Le sénateur Dyck :** J'aimerais poser une question connexe. Monsieur Williams, vous avez dit que nous avons besoin d'un environnement stratégique qui favorise les récompenses et

related somewhat to getting ethics approval and so on. This policy environment you talk about, would that be part of that? Can you expand what you meant by that?

**Mr. Williams:** There are a number of components. Those would certainly be two of them. Another example I talked about is access to medicines in this country. Can you imagine if Canada had a policy that — once we dealt with the issues of bringing clinical trials here, some of those barriers we have been talking about — if you have it on top with the industry and the government, if the value of the medicine is proven through the clinical trials, that medicine would be made available through provincial formularies? You have to first prove it. If you go through the clinical trial — and that is the reason for clinical trials — it falls short of that. Other jurisdictions are starting to say if you do clinical trials in our country and can prove the value of it, we will start using this medicine. Canada does not do that. That would be another element of an action plan that would incentivize the research. There are a number of other things we could be doing.

**Mr. Brenders:** An example of a good policy piece is orphan products. We are the last developed nation in the world that has no platform for treatment for rare disorders, orphan diseases, which have been neglected. Half of the products approved in the EU and the U.S. have not come to Canada. We have no framework to deal with these products. It is a product that might treat three or four debilitating conditions. Companies want to make them available and bring them here, but our process is 30 years out of date.

We have been chatting with Health Canada to develop regulations and are very optimistic that we can see them come forward. However, that is a simple policy piece. If you truly want to encourage new treatments and opportunities to come to Canada, you can recognize this like other nations; just use the formats that have already been done and make it easier to be able to bring these treatments and trials to Canada.

**Senator Seidman:** I would like to ask for your comments on the following: Drugs are only approved for populations in which clinical trial data is available. Often this means that drugs are not approved for use by children and pregnant women. Nevertheless, once approved, these drugs may be prescribed to these groups, and the costs associated with conducting further trials in these groups, in addition to the ethical difficulty involved as well as the added cost of a new drug submission to expand on the populations for whom the drug is approved, are impediments to the industry. Will you comment on that, please?

**Mr. Hughes:** I will make an introductory comment and invite Dr. Ward-Able to speak to specifics on that.

encourage l'innovation. Vous dites qu'il s'agit de raisons administratives reliées notamment à l'obtention des approbations déontologiques et autres choses du genre. L'environnement stratégique dont vous parlez en fait-il partie? Pouvez-vous expliquer cela davantage?

**M. Williams :** Il y a un certain nombre d'éléments. Ces deux-là en font certainement partie. Un autre exemple dont j'ai parlé est l'accès aux médicaments au Canada. Si nous avions une politique dont l'industrie et le gouvernement ont convenu et en vertu de laquelle — une fois réglés les problèmes entourant l'obtention d'essais cliniques ici, et une fois éliminés certains des obstacles dont nous avons parlé —, si la valeur du médicament est prouvée à l'issue des essais cliniques, ce médicament serait offert par l'intermédiaire des formulaires provinciaux? Pouvez-vous imaginer cela? Il s'agit de prouver d'abord la validité du médicament. À l'heure actuelle, même quand on passe par les essais cliniques — et c'est la raison d'être des essais cliniques —, on n'arrive pas à ce résultat. D'autres pays ont commencé à dire que, si on mène chez eux des essais cliniques qui prouvent la valeur d'un médicament, ils commenceront à utiliser ce médicament. Le Canada ne fait pas cela. Pourtant, ce pourrait être un autre élément d'un plan d'action qui encouragerait la recherche. Il y a aussi un certain nombre d'autres choses que nous pourrions faire.

**M. Brenders :** Les produits orphelins sont un exemple de bonne politique. Nous sommes le dernier pays développé au monde à n'avoir aucune plate-forme pour le traitement des maladies rares, des maladies orphelines, qui ont été négligées. La moitié des produits approuvés dans l'Union européenne et aux États-Unis ne sont pas entrés au Canada. Nous n'avons aucun cadre de travail nous permettant de gérer ces produits. Ce sont des produits qui peuvent traiter trois ou quatre états débilissants. Les sociétés sont disposées à les rendre accessibles et à les importer ici, mais notre processus est en retard de 30 ans.

Nous avons eu des échanges avec Santé Canada visant à faire élaborer des règlements, et nous sommes très optimistes à cet égard. Cependant, il ne s'agit là que d'une simple politique. Si nous voulons vraiment encourager l'utilisation au Canada de nouveaux traitements et de nouveaux débouchés, nous devons le reconnaître, comme les autres pays l'ont fait. Il suffit d'adopter le modèle de ce qui a déjà été fait et de faciliter ces traitements et essais au Canada.

**Le sénateur Seidman :** J'aimerais que vous commentiez ceci : « Les médicaments ne sont généralement approuvés que pour les populations sur lesquelles on dispose de résultats d'essais cliniques, ce qui signifie souvent que leur utilisation n'est pas approuvée pour les femmes enceintes et les enfants. Une fois approuvés, toutefois, ils peuvent être prescrits à ces groupes. Le coût des essais valables pour ces groupes et les problèmes éthiques qu'ils posent ainsi que les frais qu'il faut engager pour faire approuver l'administration du médicament à d'autres groupes ont un effet dissuasif sur l'industrie. » Pouvez-vous commenter cela, s'il vous plaît?

**M. Hughes :** Je ferai une première remarque, puis j'inviterai le Dr Ward-Able à commenter cela plus en détail.

You are quite right; the difficulty with clinical trials is the requirement for a certain population. It is understandable why it would start in adults and then look down the line. There are post-approval programs and related programs associated with that recognizing these difficulties.

I know that Dr. Ward-Able has some specific understanding of these realities that he might like to share.

**Dr. Ward-Able:** These are very specific and highly sensitive populations. You do not want to give an untested drug to a pregnant woman or to a child that is still developing when you do not know what the impact of that would be.

You would ultimately have to get a good safety profile on the adult population and then carefully go back into those populations. It is very difficult. Recruitment is extremely difficult for clinical trials on pregnant women, and similarly with children.

Going back to Mr. Brenders' point, if you have an extremely rare disease and you have no other alternative, you may do something like that, but that often puts it into an orphan drug kind of situation, which needs special dispensation. It is a whole different ball game.

**Senator Seidman:** In June of 2011, the *Canadian Medical Association Journal* published an editorial about this. Among other things that I will not go into now because much of it deals with off-label use and things that are not pertinent to what we are discussing at the moment, they said that some clinical trials used to generate evidence for FDA approval for drugs enrolled Canadian children, yet the beneficiaries of such studies are only American children. For some reason, the results of U.S. studies are not applied in Canada.

**Dr. Ward-Able:** I can only imagine that is due to the fact that the indication was not approved in Canada, because the information goes across all borders; it is international.

**Senator Seidman:** I will leave it at that for the moment.

Supplementary to what has already been discussed about transparency issues, a *Canadian Medical Association Journal* article of February of this year suggested that there is no legal hurdle to making the disclosures we discussed here that have to do with clinical trial registration and date of reporting but that the barriers were institutional. In fact, they said that every Health Canada proposal for increasing transparency of clinical trials has been rejected by the pharmaceutical industry claiming they would breach proprietary interests.

Can you comment on what the proprietary barriers might be to clinical trial registration and access to clinical trial results?

Vous avez tout à fait raison; les besoins d'une certaine population constituent une difficulté sur le plan des effets cliniques. On comprend pourquoi cela commencerait chez les adultes, puis irait en descendant. Il y a des programmes post-approbation et des programmes connexes qui reconnaissent ces difficultés.

Je sais que le Dr Ward-Able a une compréhension plus précise de ces aspects, qu'il pourrait peut-être nous exposer.

**Dr Ward-Able :** Ce sont là des populations très précises et hautement délicates. Il n'est pas question d'administrer un médicament non testé à une femme enceinte ou à un enfant en plein développement quand on ignore les effets que cela aurait.

En fin de compte, il faut obtenir un bon profil de sécurité pour la population adulte, puis remonter prudemment dans ces populations. C'est très difficile. En plus, pour les essais cliniques, le recrutement de femmes enceintes et d'enfants est extrêmement difficile.

Pour en revenir à ce que M. Brenders disait, si on a une maladie extrêmement rare et qu'il n'y a pas d'autre solution, on peut procéder ainsi, mais il en résulte souvent une sorte de situation de médicament orphelin, ce qui exige une permission spéciale. Le processus est complètement différent.

**Le sénateur Seidman :** En juin 2011, le *Journal de l'Association médicale canadienne* a publié un éditorial à ce sujet. Outre plusieurs choses dont je ne parlerai pas maintenant parce qu'elles portent en majeure partie sur l'utilisation hors indication et sur des aspects qui n'ont pas trait à ce dont nous parlons présentement, l'article disait que des enfants canadiens avaient été enrôlés dans certains essais cliniques qui ont servi à produire des preuves pour que la FDA approuve des médicaments et que, pourtant, seuls les enfants américains profitent des résultats de ces études. Pour une raison obscure, les résultats des études américaines ne sont pas appliqués au Canada.

**Dr Ward-Able :** Je suppose que cela ne peut être dû qu'au fait que l'usage indiqué n'avait pas été approuvé au Canada, car ces renseignements transcendent toutes les frontières; ils sont internationaux.

**Le sénateur Seidman :** Je m'en tiendrai à cela pour le moment.

En plus de ce qui a été dit précédemment au sujet des questions de transparence, j'aimerais parler d'un article paru dans le numéro de février 2012 du *Journal de l'Association médicale canadienne*, qui laisse entendre qu'il n'y a pas d'obstacle juridique aux divulgations dont nous avons parlé ici au sujet de l'enregistrement des essais cliniques et de la date des rapports, et que ces obstacles relèvent plutôt des sociétés. De fait, l'article affirme que chaque proposition par Santé Canada d'une transparence accrue des essais cliniques a été rejetée par l'industrie pharmaceutique sous prétexte que cela porterait atteinte aux intérêts propriétaires.

Pouvez-vous parler de ce que pourraient être les obstacles propriétaires à l'enregistrement des essais cliniques et à l'accessibilité de leurs résultats?

**Mr. Williams:** As I mentioned, we are moving toward listing all clinical trials globally. As a preface, I do not always agree with everything I read in that journal, and we do comment back to them.

There are proprietary issues. We should undertake this race to transparency carefully. We should ensure that people get the right information at the right time in a usable way. However, there are some parts of the discovery process that are proprietary, but we do make the results public.

I do not see it as the issue as some of those critics do. We have made that public.

**Senator Seidman:** Do the U.S. and Europe not already have compulsory registration and reporting of clinical trial data as well as a lot of public hearings? I am trying to understand what the issues would be here.

**Mr. Williams:** Some of that information is public. As I mentioned, we are now on a website that does a no-borders listing.

**Mr. Hughes:** You are right; Europe and the U.S. do have requirements mandating the publishing of results. We do it as a matter of our ethical accord which is aligned with the tri-council and with our colleagues at IFPMA. You can mandate it, but it is already there. If you want to find the trials, go and find them.

**The Chair:** I would like to tie into the absolute aspect of Senator Seidman's question. You are referring to data that would be developed in a European trial, for example, where there is required publication, and you put that on your website.

What if there is a Canadian clinical trial related to the same drug which leads to data collection and observation? It might be possible that a subset of the population is struck here that is different than the others. To follow up on Senator Seidman's question, are you required to post that?

**Mr. Williams:** My understanding is, and if I am incorrect I will get back to the committee, that the answer is the yes.

**Senator Seidman:** Thank you, chair.

**Mr. Williams:** I will make sure that I am on solid ground.

**Ms. Arora:** When we do global trials, we really do not differentiate between different countries in terms of the levels of their standards. It is easiest for us to create processes that match one standard, and that has to be the highest standard. If there are very specific additional requirements for a country, we will also follow those. From a global trial perspective, we do put it on a global website and that information is available.

**Senator Seidman:** Thank you.

**M. Williams :** Comme je l'ai dit, nous nous dirigeons vers l'inscription dans une liste de tous les essais cliniques dans le monde. Entre parenthèses, je dois vous dire que je n'accepte pas toujours ce que je lis dans ce journal, et que nous lui faisons part de nos commentaires.

Il y a des enjeux propriétaires, et nous devons faire preuve de prudence dans la course à la transparence. Nous devrions nous assurer que les gens peuvent obtenir les bons renseignements au bon moment, et ce, facilement. Bien qu'il y ait des éléments du processus de divulgation qui soient propriétaires, nous publions les résultats.

Je ne considère pas que cela constitue le problème que certains détracteurs y voient. Nous avons fait connaître publiquement cette position.

**Le sénateur Seidman :** Les États-Unis et l'Europe n'exigent-ils pas déjà l'enregistrement et la divulgation des données des essais cliniques, ainsi que beaucoup d'audiences publiques? J'essaie de bien comprendre ce que pourraient être les problèmes.

**M. Williams :** Certains de ces renseignements sont publiés. Comme je l'ai dit, nous avons maintenant un site web qui présente une liste transfrontalière.

**M. Hughes :** Vous avez raison; l'Europe et les États-Unis exigent la publication des résultats. Nous le faisons dans le cadre de notre accord déontologique qui est harmonisé à l'énoncé des trois Conseils et l'engagement de nos collègues à la FIIM. Vous pouvez le légiférer, cela existe déjà. Quiconque veut trouver les essais peut y accéder.

**Le président :** J'aimerais faire un lien direct avec la question du sénateur Seidman. Vous parlez de données qui seraient produites dans un essai européen, par exemple, pour lequel la publication est requise, et vous mettez cela dans votre site web.

Que se passe-t-il s'il y a un essai clinique canadien du même médicament qui mène à la collecte et à l'observation de données? Il se peut qu'un sous-segment de la population atteint ici soit différent des autres. Pour donner suite à la question du sénateur Seidman, êtes-vous obligés de présenter cela dans le site?

**M. Williams :** À ma connaissance, la réponse est oui. Si je me trompe, je vous reviendrai là-dessus.

**Le sénateur Seidman :** Merci, monsieur le président.

**M. Williams :** Je m'assurerai que mes renseignements sont solides.

**Mme Arora :** Quand nous menons des essais à l'échelle mondiale, nous ne faisons pas vraiment de distinction entre les pays en ce qui concerne les niveaux de leurs normes. Il est plus facile pour nous de créer des processus qui respectent une seule norme, et cette norme doit être la plus rigoureuse. Quand un pays impose des exigences supplémentaires très précises, nous les respectons aussi. Dans une perspective mondiale, nous mettons l'information dans un site mondial où elle est à la disposition de tout le monde.

**Le sénateur Seidman :** Merci.

**The Chair:** I would like to refer back to a question that was touched on with regard to the orphan drug situation. I want to be clear on the response that we received.

Does Canada adequately recognize the data developed in clinical trials done in other countries with regard to the approval of that drug for use in Canada?

While you are thinking about that, in the answer to the orphan drug question there was an implication that if it was well tested through trial process in another country that might not lead to approval for the use of that drug in Canada.

Can you help me with this overall issue?

**Mr. Brenders:** In terms of recognizing the data, when an application comes in for an orphan product, the biologics directorate of Health Canada is very good at understanding and working through the data for registration purposes. I do not think you will run into issues there. They work well and they understand what is going on in other jurisdictions.

As to whether they take advantage of or support the introduction of these orphan files more quickly than anything else or have automatic priority reviews and other designations like you see in other jurisdictions, Canada does not.

Especially with orphan diseases, you have to do a global trial. There is only a handful of patients around the world that are available for that. They are limited trials. That will get filed, but there is no incentive, encouragement or creative process to get those files into Canada. Canada, therefore, becomes a last and late market for the filings, per se. That does not mean a company would not make it available through a special access program.

They do recognize the data. It is a competent group and they do understand that. We do have orphan products approved in Canada.

I do not think there are any complaints on that side of it. It is just that when you have a product that might treat three patients in Canada, say, would you do a half-a-million-dollar filing to go through the process when it is just easier to make it available through an SAP?

The bigger question comes down is not through the trials or registration; it comes after the fact into the market. Since orphan products have not been recognized as unique in their nature and are treated like any other common drugs, your market access success in Canada is abysmal, to say the best.

**Le président :** J'aimerais revenir à la question des médicaments orphelins qui a été soulevée. Je veux mieux comprendre la réponse qui nous a été donnée.

Le Canada reconnaît-il adéquatement les données produites dans des essais cliniques menés dans d'autres pays en ce qui concerne l'approbation de l'utilisation d'un tel médicament au Canada?

Pendant que vous y pensez, on a laissé entendre, dans la réponse à la question sur les médicaments orphelins, que le fait qu'un médicament a été bien testé dans le cadre d'un processus d'essai dans un autre pays ne mène pas forcément à l'approbation de son utilisation au Canada.

Pouvez-vous répondre à tout cela?

**M. Brenders :** Pour ce qui est de la reconnaissance des données, quand on lui soumet une demande concernant un produit orphelin, la direction des produits biologiques de Santé Canada est très bonne pour ce qui est de comprendre et d'interpréter les données aux fins de l'enregistrement. Je ne crois pas que vous serez confrontés à des problèmes à ce niveau. La direction travaille bien, et elle comprend ce qui se passe dans les autres pays.

Mais pour ce qui est de bénéficier des résultats obtenus ailleurs et de s'en servir pour appuyer le traitement des dossiers de médicaments orphelins plus rapidement que d'autres, ou établir des examens prioritaires automatiques et d'autres mesures, comme cela se fait dans d'autres pays, non, le Canada ne le fait pas.

Surtout dans le cas des maladies orphelines, les essais doivent se faire à l'échelle mondiale; il n'y a qu'une poignée de patients dans le monde qui sont disponibles pour cela. Ce sont donc des essais limités. Ils seront présentés, mais il n'y a pas d'encouragement, d'incitatif, ni de processus créatif visant à faire entrer ces dossiers au Canada. Par conséquent, le Canada devient un marché très tardif, de fin de file, pour la présentation de ces médicaments. Ce qui ne veut pas dire qu'une société ne pourrait pas les rendre disponibles en vertu du Programme d'accès spécial.

La direction reconnaît les données; c'est un groupe compétent qui comprend cela. Il y a des produits orphelins qui sont approuvés au Canada.

Je ne pense pas qu'il y ait des plaintes à ce sujet. Mais quand il est question d'un produit qui pourrait traiter trois patients au Canada, disons, comment justifier faire une demande dont tout le processus coûte un demi-million de dollars quand il est beaucoup plus facile de rendre ce produit accessible par le truchement du Programme d'accès spécial?

La question fondamentale se situe non pas au niveau des essais ou de l'enregistrement, mais par la suite, sur le marché. Étant donné que les produits orphelins n'ont pas été reconnus comme étant uniques et qu'ils sont traités comme n'importe quel médicament courant, la pénétration du marché au Canada est lamentable, c'est le moins qu'on puisse dire.

**Mr. Williams:** To build on what Mr. Brenders has said, it is unrealistic to expect Health Canada to be able to match the same level of output as the FDA. They are 10 times the size, yet we are studying the same science and molecules.

There has been an effort to start to coordinate some of that work. Ultimately, the decision must be sovereign. I think what Ms. Arora said is important: Let us not forget about the patients. We have had in this country in the last couple decades almost a feeling of “last is best” in terms of the approval process. At risk of making a hockey analogy with experts in the room, it has been said in the past that if Health Canada was drafting a hockey team, they would pick all goalies. This is in the past. That may be a cheap comment about them because they are actually trying to work and coordinate this. It makes no sense to continually to repeat around the world the same analysis.

**The Chair:** You left us with quite an image, but I will ask both of you if you would follow up after this and give us a succinct summary of the issues. Mr. Brenders, you articulated it very well, but please follow up and provide that to us. This is an important issue for us and we would like to have those aspects down very clearly.

**Mr. Brenders:** Let me put one other context piece on that one as it relates back to clinical trials. I think Ms. Arora mentioned it well. Companies are very committed to their patients that they enroll in clinical trials and want to look after them. However, there is often an expectation that at the end of the day, after the trial is done and the product is approved and is available, that patients will move into the natural system. In orphan diseases, that does not happen because the market access world beyond that is very difficult.

Therefore, any company that wants to do a clinical trial on an orphan disease here really needs to think about it. They could be carrying that patient in Canada for life on a chronic disease basis. That does not help our competitiveness.

What would it take to help Canada? Come up with a process that encourages and supports clinical trials and the research in orphan diseases —

**The Chair:** We are spending a lot of time on this and there are other questions. You gave us a good outline of that and you are adding to it. What I am asking you to do is to put that in writing and get it to us so it is very clear. If Mr. Williams would complement that, that would be great. This is an important issue for us, Mr. Brenders. We would welcome that detailed summary, including the additional information that you were getting to.

**Mr. Brenders:** Okay, I am happy to do so.

**M. Williams :** Pour ajouter à ce que M. Brenders a dit, il n'est pas réaliste de s'attendre à ce que Santé Canada puisse avoir la même production que la FDA. Celle-ci est 10 fois plus grosse, et pourtant nous étudions les mêmes données scientifiques et les mêmes molécules.

On a commencé à coordonner certaines de ces activités. En fin de compte, la décision doit être souveraine. Je crois que ce que Mme Arora a dit est important. Il ne faut pas oublier les patients. En ce qui concerne le processus d'approbation, nous avons presque au Canada, depuis une ou deux décennies, l'attitude que « c'est bien d'être les derniers ». Si vous me permettez une analogie avec le hockey, il a été dit que si Santé Canada bâtissait une équipe, il ne choisirait que des gardiens de but. Mais c'est le passé, et il ne mérite pas cela maintenant, parce qu'il essaie d'améliorer et de coordonner tout cela. Il n'est pas logique de répéter continuellement la même analyse partout dans le monde.

**Le président :** Vous nous laissez sur toute une image. Je vais vous demander à tous deux de bien vouloir assurer un suivi et nous transmettre un sommaire de ces préoccupations. Monsieur Brenders, vous avez tout expliqué très clairement, mais nous vous serions reconnaissants de nous fournir ce résumé. Cette question est importante pour nous, et nous aimerions avoir une version très claire de ces aspects.

**M. Brenders :** J'aimerais ajouter un autre élément de contexte qui se rapporte aux essais cliniques. Je trouve que Mme Arora l'a bien dit. Les sociétés sont très soucieuses des patients qu'elles enrôlent dans leurs essais cliniques, et elles veulent en prendre soin. Cependant, après les essais et une fois le produit approuvé et disponible, on s'attend souvent à ce que, en fin de compte, les patients retournent dans le système normal. Or, dans le cas des maladies orphelines, ce n'est pas ce qui se produit, parce que l'accès sur le marché est très difficile.

Par conséquent, toute société qui souhaite mener des essais cliniques pour une maladie orpheline ici doit vraiment y penser à deux fois. Elle pourrait se trouver à soutenir ce patient au Canada pour la vie, dans un contexte de maladie chronique. Ce n'est pas une chose qui améliore notre position concurrentielle.

Qu'est-ce qui aiderait le Canada? Élaborer un processus qui encourage et appuie les essais cliniques et la recherche dans le domaine des maladies orphelines...

**Le président :** Nous passons beaucoup de temps sur le sujet, et il y a d'autres questions. Vous nous avez donné une bonne description, et vous y ajoutez autre chose. Ce que je vous demande, c'est de nous présenter cela par écrit de sorte que ce soit très clair. Et si M. Williams est disposé à compléter votre travail, nous l'apprécierons. Cette question est importante pour nous, monsieur Brenders, et nous apprécierions beaucoup ce sommaire détaillé, y compris maintenant les renseignements supplémentaires que vous allez nous donner.

**M. Brenders :** Bon. Je le ferai avec plaisir.

**The Chair:** I want to go back to Mr. Williams with regard to the document you sent us in advance and that we have looked at. Early on, you have a number of recommendations for your action plan. Lessons of life teach us if an action plan is to be implemented, there must be some leadership or someone in charge of moving an action plan to action from the plan. I did not detect you assigning that role. I could interpret it that there was an implication that government might play a role in this in some way. If that is the case, is there a ministry that should take a lead in this regard?

I may have misinterpreted it entirely. Could you indicate to me what you were thinking in terms of putting this document forward, and who will move the action plan forward?

**Mr. Williams:** I was hoping you were volunteering. I will ask Dr. Hughes to comment in more detail.

You are absolutely right: It is a multidisciplinary approach. Maybe one of our problems is that we have not had a clear leadership on this. We have a responsibility, governments have a responsibility, academics have a responsibility and we are turning around.

I believe in the role of the federal government as a convener of these things and as a coordinator and instigator. Ultimately, people have to take their responsibilities.

We tried in the document to articulate which areas are doing it. You are right: We do not have a clear champion on that.

**Mr. Hughes:** The clinical trials action plan comes clearly under the SPOR initiative that Dr. Beaudet talked about in his testimony. CIHR, Rx&D and ACAHO are working together on the nuts-and-bolts implementation of this plan. There is a SPOR steering committee under which this falls and we are all engaged with, and it is driving it forward. It is very much a multidisciplinary, tripartite team driving this forward.

Where the federal government can help is to create the environment to help us push it forward when we need that help. There is a very good alignment of industry, hospitals and academia to push this forward, as beautifully articulated by Dr. Beaudet.

**The Chair:** You do have that concept of “who is on first” with regard to this issue, then?

**Mr. Hughes:** Absolutely. There is a management group and steering committee associated with this from the three groups.

**The Chair:** Thank you very much. There is a lot in this and, as I said, I did not detect that in the document.

On page 24, the issues you are dealing with there are the ideas of moving toward a clinical trial agreement model, and that has come up in other areas here. You indicated that by March 31 of

**Le président :** Je reviens à M. Williams, au sujet du document que vous nous avez soumis en préparation de la séance, et que nous avons lu. Vous citez un certain nombre de recommandations pour votre plan d'action. Les leçons de la vie nous ont appris qu'il doit y avoir un certain leadership ou quelqu'un aux commandes pour que les actions passent du plan à la réalité. Je ne vois pas dans ce document que vous avez attribué ce rôle. Je pourrais en déduire que vous voyez peut-être un certain rôle pour le gouvernement. Le cas échéant, quel serait le ministère qui devrait prendre les commandes?

Il est possible que je me trompe entièrement. Pouvez-vous me dire quelle était votre intention en présentant ce document, et qui sera le moteur de l'implantation de ce plan d'action?

**M. Williams :** J'espérais que vous vous porteriez volontaire. Je demanderai au Dr Hughes d'en parler plus en détail.

Vous avez tout à fait raison : c'est une démarche pluridisciplinaire. Il se peut qu'un de nos problèmes soit l'absence d'un leadership bien défini. Nous avons une responsabilité, les gouvernements ont une responsabilité, les universitaires ont une responsabilité, et nous tournons en rond.

Je crois que le gouvernement fédéral peut avoir un rôle de rassembleur, de coordonnateur et d'instigateur dans ce contexte. Mais en fin de compte, les gens doivent assumer leurs responsabilités.

Dans le document, nous avons essayé de déterminer les secteurs qui le font. Vous avez raison : il n'y a pas de chef de file.

**M. Hughes :** Le plan d'action concernant les essais cliniques relève clairement de la stratégie de recherche axée sur le patient dont le Dr Beaudet a parlé dans son témoignage. Les IRSC, Rx&D et l'ACISU travaillent ensemble à l'aspect pratique de la mise en œuvre de ce plan. Il y a un comité directeur de la SRAP dont cela relève et avec lequel nous traitons tous, et il est le moteur de cette initiative. Il s'agit vraiment d'une équipe tripartite pluridisciplinaire qui fait avancer les choses.

Le gouvernement fédéral pourrait contribuer en créant l'environnement susceptible de nous aider à faire avancer les choses quand nous avons besoin de cette aide. Comme l'a si bien dit le Dr Beaudet, l'industrie, les hôpitaux et le monde universitaire s'accordent très bien dans leur intention de faire progresser ce dossier.

**Le président :** Vous avez donc une idée de qui est à la tête dans ce dossier?

**M. Hughes :** Absolument. Il y a un groupe de gestion, un comité directeur issu des trois groupes.

**Le président :** Merci beaucoup. Il y a beaucoup dans cela et, comme je l'ai mentionné, je ne l'ai pas décelé dans le document.

À la page 24, vous parlez de la transition vers un modèle d'entente d'essais cliniques, ce qui est aussi mentionné à d'autres endroits. Vous avez également indiqué espérer que l'examen et

this year, you hope that the review and study would be complete. Obviously it is not published yet or whatever. Are there any observations emerging that you could share with us at this time?

**Mr. Hughes:** The data is being collected and analyzed right now. I can share with you that it is indeed, as we expected, complex and that there are difficulties that we need to deal with. This is one of the big issues we need to get together.

One of the issues we have is that everyone has a lawyer and every lawyer likes to change things, so we are moving forward to finalize what will be the common clinical trial agreement along those lines.

Yes, the data has been collected and is being analyzed right now.

**Mr. Williams:** On that, I do not know if anybody can give us a deadline in which somehow we have to decide because this could keep going around and around.

**The Chair:** I was not asking for a deadline. I wanted to know if there were any observations. The issue of a standardized agreement and standardized ethics board requirements has come up in many ways — and you have articulated here — all the way from a single national ethics board, in the case of ethics, or at the very least a standardized approach so that the data you develop in applying for the ethics board approval is the same document you would provide, even if there are half a dozen or a dozen different ethics boards because they will require the same information as opposed to each one coming up with its own set of data requirement.

**Mr. Williams:** Absolutely. We will not be able to oblige the utilization of a single agreement, but we can set it up based on good consultation so that it makes sense to use it. Then common practice will bring it to be used more and more and that will facilitate it. If it has worked in other jurisdictions, it can work here.

**The Chair:** Thank you. Another issue that has arisen today and that is arising virtually every meeting is the issue of what I will call the under-represented groups at the clinical trial level. We have heard today about children and pregnant women. There is also the issue of the elderly because the aging body responds differently than the “middle eras” do.

I will not ask you to give us further expression on this today. I will ask you, however, to think about this challenge that you and the medical health systems have in dealing with how to identify the response of these groups to drugs that are approved for general use.

We are not getting into the actual aspect today but we are well aware that once a drug is approved, it is approved. Then it does get used in groups for which it was not tried at trial. I am sure this is an issue with which your industries have been seized in many ways over time.

l'étude seraient terminés avant le 31 mars de cette année; or, rien encore n'a été publié ou diffusé. Y a-t-il des constatations que vous pourriez nous mentionner maintenant?

**M. Hughes :** Les données sont en cours de compilation et d'analyse. Je peux vous dire qu'effectivement, comme on s'y attendait, les choses sont complexes et il y a des difficultés que nous devons régler. C'est un des gros problèmes sur lesquels nous devons nous pencher ensemble.

Il y a aussi le fait que tout le monde a un avocat, et que chaque avocat aime changer les choses. C'est le contexte dans lequel nous sommes en train de mettre la dernière touche à ce qui sera le document commun d'entente d'essais cliniques.

Oui, les données ont été recueillies et sont en train d'être analysées.

**M. Williams :** À ce sujet, je ne sais pas si quelqu'un peut nous fixer une date limite à laquelle nous devons nous être entendus, parce que ce va-et-vient pourrait se prolonger indéfiniment.

**Le président :** Je ne demandais pas une échéance, je voulais savoir s'il y avait déjà des constatations. La question d'une entente normalisée et d'exigences de comité d'éthique normalisées a été soulevée de plusieurs façons — et vous avez décrit cela ici. Il s'agit d'un seul comité d'éthique national, ou à tout le moins d'une démarche normalisée de sorte que les données que vous élaborez aux fins de la demande d'approbation par le comité d'éthique soient le même document que vous soumettriez même s'il y avait une demi-douzaine ou une douzaine de comités d'éthique différents, parce qu'ils exigeront tous les mêmes renseignements plutôt que chacun sa propre série d'exigences en matière de données.

**M. Williams :** Absolument. Nous ne pourrions pas rendre obligatoire l'utilisation d'une seule entente, mais nous pouvons la formuler à partir de bonnes consultations, de sorte qu'il soit logique de l'utiliser. Par la suite, son utilisation se répandra, ce qui en facilitera l'adoption. Si cela a fonctionné dans d'autres pays, cela peut fonctionner ici.

**Le président :** Merci. Un autre point a été soulevé aujourd'hui, et il est soulevé à presque toutes les séances : c'est celui de ce que j'appelle les groupes sous-représentés dans les essais cliniques. Aujourd'hui, il a été question des enfants et des femmes enceintes. Il y a aussi les personnes âgées, parce que le corps des aînés ne réagit pas de la même façon que celui des personnes d'âge moyen.

Je ne vous demande pas de parler davantage de cela aujourd'hui. En revanche, je vous demande de penser au défi que vous et les systèmes de soins de santé devez relever pour ce qui est de déterminer les réactions de ces groupes aux médicaments qui sont approuvés pour usage général.

Nous n'aborderons pas ce sujet aujourd'hui, mais nous sommes bien conscients du fait qu'une fois qu'un médicament est approuvé, il est approuvé. Ensuite, il est administré à des groupes pour lesquels aucun essai clinique n'a été fait. Je suis sûr que c'est une question à laquelle vos industries ont été confrontées à plusieurs reprises.



If you have any suggestions for us as to how these drugs can be tested with regard to these specific groups — children, pregnant women and the elderly — we would welcome them subsequent to this meeting.

Ms. Arora has the answer right now, so we will get that on the record, but I still ask you all to follow up on this one.

**Ms. Arora:** I would like to pitch once more for a national registry or a national database. If we were able to collect appropriate information on there, we would have real life data. We already have a very difficult time attracting patients to clinical trials, for a variety of reasons, but in these very specific patient populations it is even more difficult.

If we could collect that information, it would be available to everyone, to physicians and to government, to be able to say that we thought this is what would happen and it did not, or the children are not responding to it in a certain way.

**The Chair:** That is important in two aspects. We are going to deal with what you are talking about deliberately in a subsequent study here, but I am speaking now with regard to getting that information before it is out there.

You will find a convinced audience here with regard to the electronic health data record. We are already on record in our recent report on how important that is, and pharmaceutical data and other issues came up during that study.

I have a general question about where things are going in terms of helping to identify early on the subsets of the population that are likely to be adversely affected by a drug that may be enormously beneficial to the larger population.

Over the last 40 years, history has given us a number of examples. More recently we have seen the famous Vioxx class of drugs, where we have not only a subset of a population but a subset of a subset of a population, which caused perhaps one of the most beneficial drugs to a set of the population to have been withdrawn from the market and no longer available to the population and so on.

Do you see in the future the concept of personalized medicine and the genetic analysis capabilities being able to enter early on in the trials for pharmaceuticals to give greater potential benefit to the population?

**Mr. Brenders:** We are seeing it today. You see orphan products, for example, that come out there. There are pre-commercial companies in Canada that are looking at things like Alzheimer's disease, but instead of looking at the huge part of it, they have been able to identify subsets of that population that are uniquely different. We are starting to find that broad diseases are not all so common. As we do genetic tests, we find the marker for that area and we start to build in companion diagnostics. We have companies

Si vous pouvez proposer des façons dont ces médicaments pourraient être testés auprès de ces groupes précis — enfants, femmes enceintes et aînés —, nous vous saurions gré de nous en faire part après la séance.

Mme Arora a une réponse à donner, et elle sera consignée dans le compte rendu, mais je vous demande aussi à tous de donner suite à la question.

**Mme Arora :** J'aimerais plaider une fois de plus en faveur d'un registre national ou d'une base de données nationale. Si nous pouvions consigner dans un tel outil les renseignements appropriés, nous aurions des données réelles. Nous avons déjà beaucoup de difficulté à attirer les patients dans les essais cliniques pour un éventail de raisons, mais en ce qui concerne les populations de patients très précises, c'est encore plus difficile.

Si nous pouvions recueillir ces renseignements, ils pourraient être accessibles à tout le monde, aux médecins et au gouvernement, ce qui permettrait de dire « nous pensions que c'est ça qui arriverait et ce n'est pas arrivé » ou « les enfants n'y réagissent pas comme prévu ».

**Le président :** C'est important sur deux plans. Nous traiterons délibérément des points que vous soulevez dans le cadre d'une étude future, mais je parle maintenant d'obtenir ces renseignements avant qu'ils ne soient diffusés.

Vous trouverez ici un public convaincu en ce qui concerne le dossier médical électronique. Nous avons déjà affirmé dans notre récent rapport à quel point c'est important, et la question des données pharmaceutiques et d'autres questions encore ont été soulevées dans le cadre de cette étude.

Ma question est d'ordre général; j'aimerais savoir où nous en sommes dans la possibilité de déterminer tôt les sous-segments de la population susceptibles de réagir négativement à un médicament qui pourrait être énormément bénéfique pour le reste de la population.

Au cours des 40 dernières années, il y a eu de nombreux exemples. Plus récemment, il a eu le cas de la fameuse catégorie de médicaments Vioxx, où la réaction d'un sous-segment de sous-segment de la population a fait en sorte qu'un médicament qui compte probablement parmi les plus bénéfiques a été retiré du marché, et que le reste de la population en est privé.

Entrevoyez-vous à l'avenir que le concept des médicaments personnalisés et les capacités d'analyse génétique pourront entrer en jeu tôt dans les essais, afin que les produits pharmaceutiques puissent avoir des effets bénéfiques supérieurs pour la population?

**M. Brenders :** Nous le constatons aujourd'hui. Nous voyons par exemple des produits orphelins. Il y a au Canada des sociétés précommerciales qui étudient des choses comme la maladie d'Alzheimer mais qui, au lieu de se concentrer sur sa manifestation la plus répandue, ont été capables de déterminer des sous-segments de cette population qui se distinguent particulièrement. Nous commençons à constater que les maladies générales ne sont pas si communes. En menant les

in Canada that are working on companion diagnostics. It is the direction. It is to the company's advantage to do this research, because if you can identify high responders or eliminate non-responders, it makes it a more cost-effective trial.

The investment today is in the pre-commercial stage. The venture capital is going to companies that are much more targeted in their therapies. How can you isolate and identify high responders and those that do not respond or have adverse reactions? Much of that research is happening and it will be part and parcel of where treatment is going. We already see on the market here various examples of that. It is very much the front end.

**Ms. Arora:** I would like to echo that it is here. Several of our products at Roche are personalized health care. The melanoma drug that I was telling you about is personalized health care where the diagnostic and the treatment were approved at the same time.

Roche has made a commitment that by 2020, 50 per cent of all its drugs will have a personalized health care component to them. In areas such as mental disease, where patients need to be on a drug for a long period of time before you know whether it is working, it is absolutely critical that we know up front whether the patient will benefit from that type of drug.

**Dr. Ward-Able:** The development of biomarkers that might be able to tell us which are the better populations is something like the development of a drug. It is translational research. You have to identify the marker as a possible marker and then test that out. In that way you will fragment diseases into multiple diseases, and it will become extremely complex. That is my opinion.

Similar to what Roche has done, we serendipitously discovered one with one of our colorectal cancer products that can tell patients that they will not benefit and in fact might be harmed, and tell others that they have a good chance of a positive response. It is wonderful; clear-cut and simple.

Unfortunately, not all diseases behave like that. Unfortunately you get tens and hundreds of different genes. That is where the electronic database could help. The more data you have, the better you can analyze it and analyze the outcomes.

**The Chair:** Two senators have further questions. I will ask them to ask their questions and, if there is time, I will come back to Senator Seth's question. I want the questions on the record so that if there is not time for you to answer here you can follow up subsequently.

**Senator Seth:** Thank you very much for being here. I apologize for arriving late and having missed much of your discussion.

tests génétiques, nous trouvons le marqueur pour ce secteur et nous commençons à incorporer des diagnostics associés. Nous avons au Canada des sociétés qui travaillent aux diagnostics associés. C'est l'avenir. Il est avantageux de mener ces recherches parce que, quand on peut identifier les sujets bons répondeurs ou éliminer les sujets non répondeurs, l'essai est plus rentable.

À l'heure actuelle, les investissements se font au stade précommercial. Le capital de risque va aux sociétés dont la thérapie est beaucoup plus ciblée. Comment isoler et identifier les sujets bons répondeurs et les sujets non répondeurs, ou ceux qui ont des réactions indésirables? Une bonne partie de ces recherches se fait présentement, et les résultats seront partie intégrante de l'orientation des traitements. Il y a déjà des exemples sur le marché. C'est vraiment l'avant-garde.

**Mme Arora :** Je voudrais confirmer que c'est le cas. Plusieurs de nos produits chez Roche sont de la catégorie des thérapies personnalisées. Le médicament contre le mélanome dont je vous parlais relève de la thérapie personnalisée, c'est-à-dire que le diagnostic et le traitement ont été approuvés en même temps.

Roche s'est engagée à ce que, d'ici 2020, 50 p. 100 de tous ses médicaments incorporeront un élément de thérapie personnalisée. Dans les domaines comme les maladies mentales, où les patients doivent prendre un médicament pendant une longue période avant qu'on sache s'il fonctionne, il est absolument crucial qu'on sache dès le départ si le patient bénéficiera de ce type de médicament.

**Dr Ward-Able :** La détermination des biomarqueurs qui pourraient nous dire quelles sont les meilleures populations s'apparente au développement d'un médicament. C'est de la recherche translationnelle. Il faut identifier le marqueur comme étant un marqueur possible, puis tester l'hypothèse. Ainsi, on fragmente les maladies en maladies multiples, et cela deviendra extrêmement complexe. C'est mon opinion.

Comme ce que Roche a fait, nous en avons découvert un, par un heureux hasard, avec un de nos produits contre le cancer colono-rectal, qui peut dire à des patients que le médicament ne les aidera pas et, en fait, pourrait leur faire du mal, et dire à d'autres patients que leurs probabilités de réaction positive sont bonnes. C'est merveilleux, parce que c'est simple et précis.

Malheureusement, ce n'est pas le cas de toutes les maladies et, malheureusement, il y a des dizaines et des centaines de gènes différents. C'est là où la base de données électronique pourrait aider. Plus on dispose de données, mieux on peut les analyser et analyser les résultats.

**Le président :** Deux sénateurs ont d'autres questions. Je vais les inviter à les poser et, si le temps le permet, je reviendrai à celle du sénateur Seth. Je veux que ces questions soient consignées dans le compte rendu. Ainsi, vous pourrez faire le suivi approprié, même s'il ne reste plus assez de temps pour que vous y répondiez.

**Le sénateur Seth :** Merci d'être parmi nous. Je suis désolée d'être arrivée tard et d'avoir raté la majeure partie de vos discussions.

You have been talking about electronic biodata. I am a physician and I know that every year we hear that EMR will be coming out, but it is always delayed further. When will it be implemented?

I know there is an action plan and you have been saying that we have been very slow in Canada. Yes, in my practice I see medicine being used in other countries that we do not yet have in Canada. Perhaps the work that you have been doing globally will facilitate it coming here more quickly.

I am puzzled with regard to drug trials. In your trials do you test for long-term adverse affects? It is important that we get that. If a drug is already on the market but we do not know the long-term adverse effects, it is important for us to follow up with the patients. We do have problems with that.

**Senator Eggleton:** I have two follow-up questions. One is on the issue of transparency. You have answered a few questions on that already. The European Union and the United States makes provision of the information mandatory. There has been the suggestion now that Canada make it mandatory.

Your response is that we do not need to do that as you already provide all that information. However, sometimes a degree of public confidence can be achieved by making it mandatory. Do you have any objection to doing the same thing as the European Union and the United States have done?

**Mr. Benders:** Are you suggesting that we create a Canadian database, or are you saying that making it public is sufficient? Are you asking for duplication of the work or for an acknowledgement or reflection of the work?

**Senator Eggleton:** Are they duplicating the work? The European Union has one regime and the United States has another. Are they different or is there duplication?

**The Chair:** Mr. Benders, I did not understand your answer and I want you to follow-up. I believe that you were trying to figure out the question.

**Mr. Benders:** I am trying to understand the question.

**The Chair:** I interpret it by the way the questions have been going on this. If there is a clinical trial in Canada, is there a requirement to register it publicly somewhere? That is the issue, I think. You have already made it clear with regard to Europe, and so on. Senator Eggleton, do you have another question?

**Senator Eggleton:** Do I understand the answer to be that there is no problem?

**The Chair:** No, I will have them follow up in writing because we are running out of time.

**Senator Eggleton:** Okay.

**The Chair:** I want us to have a clear summary. Obviously, this has been complicated by the way the questions have been asked and answered.

Vous avez parlé de données électroniques. Je suis médecin et, tous les ans, nous entendons dire que les dossiers médicaux électroniques s'en viennent, mais ils sont toujours retardés. Quand seront-ils mis en œuvre?

Je sais qu'il y a un plan d'action et que vous avez dit que nous sommes très lents au Canada. Oui, dans ma pratique, je vois qu'il y a des médicaments qui sont utilisés dans d'autres pays et que nous n'avons pas encore au Canada. Peut-être que le travail que vous avez fait à l'échelle mondiale accélérera leur utilisation ici.

Une chose m'intrigue au sujet des essais cliniques. Dans vos essais, mesurez-vous les effets indésirables à long terme? Il est important que nous le sachions. Si un médicament est déjà sur le marché et que nous n'en connaissons pas les effets indésirables à long terme, il est important pour nous de faire un suivi auprès des patients. Cela nous cause des problèmes.

**Le sénateur Eggleton :** J'ai deux questions de suivi. L'une porte sur la transparence. Vous avez déjà répondu à quelques questions à ce sujet. L'Union européenne et les États-Unis ont rendu obligatoire la divulgation des renseignements. Il est proposé maintenant que le Canada fasse de même.

Vous répondez que nous n'avons pas besoin de le faire parce que vous fournissez déjà tous ces renseignements. Cependant, il arrive que rendre une chose obligatoire augmente le degré de confiance de la part du public. Avez-vous des objections à ce que nous fassions la même chose que l'Union européenne et les États-Unis?

**M. Benders :** Proposez-vous de créer une base de données canadienne, ou affirmez-vous que la publication de ces renseignements est suffisante? Demandez-vous la répétition du travail ou une reconnaissance du travail?

**Le sénateur Eggleton :** Font-ils le travail en double? L'Union européenne a un régime et les États-Unis en ont un autre. Sont-ils différents ou y a-t-il chevauchement?

**Le président :** Monsieur Benders, je n'ai pas compris votre réponse et j'aimerais que vous fassiez le suivi. Je crois que vous essayiez de comprendre la question.

**M. Benders :** J'essaie de comprendre la question.

**Le président :** Je l'interprète en me fondant sur le sens des questions qui ont été posées à ce sujet. Prenons un essai clinique au Canada; existe-t-il une obligation de l'inscrire publiquement quelque part? Je crois bien que c'est la question. Vous l'avez expliqué clairement pour ce qui est de l'Europe, entre autres. Sénateur Eggleton, avez-vous une autre question?

**Le sénateur Eggleton :** Dois-je comprendre que la réponse est qu'il n'y a pas de problème?

**Le président :** Non, je vais leur demander un suivi écrit, car le temps presse.

**Le sénateur Eggleton :** Très bien.

**Le président :** Je veux que nous obtenions un sommaire clair. Manifestement, la façon dont les questions ont été posées et dont on leur a répondu a compliqué les choses.

What we want to know is: Is there a requirement to register the data from clinical trials that are conducted in Canada and to make them available publicly? We have heard clearly what you are doing globally. What we want to know is with regard to clinical trials carried out in Canada.

**Senator Eggleton:** The other question is on personalized medicine. The current clinical trial regulatory framework operates under Health Canada. What changes are needed to facilitate personalized medicine? How adaptable is the present system to that? Have you made any representations to them with respect to that?

**The Chair:** You have these questions. The clerk will follow up. If you can understand all of the questions, we would appreciate answers to them. In particular, we would like clarification of the issue of data collected in Canadian trials with regard to the registration of the trial and the dissemination of it either by requirement or by your automatic process in your global websites.

With that, I thank you for your approach to this meeting. Your presentations were on the mark to a very high degree and we appreciate that as well as your frank answers. We would like you to follow up on specific things because your knowledge in these areas is enormously beneficial. You are wrestling with these questions, I have to instinctively assume, in particular with regard to those underrepresented presentations.

On behalf of the committee, I thank you for being here today.

(The committee adjourned.)

---

OTTAWA, Thursday, April 26, 2012

The Senate Standing Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 10:30 a.m. for a study on prescription pharmaceuticals in Canada. (topic: Clinical trials)

Senator Kelvin Kenneth Ogilvie (Chair) in the chair.

[*Translation*]

The Chair: Welcome to the Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology.

[*English*]

My name is Kelvin Ogilvie, I am a senator from Nova Scotia. I will ask my colleagues to introduce themselves, starting on my right.

**Senator Seidman:** Judith Seidman from Quebec.

**Senator Martin:** Yonah Martin from Vancouver, B.C.

Voici ce que nous voulons savoir : Y a-t-il une exigence d'enregistrer les données des essais cliniques menés au Canada et de les rendre accessibles publiquement? Nous avons clairement entendu ce que vous faites à l'échelle mondiale. Nous voulons maintenant savoir ce qu'il en est pour les essais cliniques menés au Canada.

**Le sénateur Eggleton :** Ma deuxième question porte sur la médecine personnalisée. Le cadre réglementaire des essais cliniques relève actuellement de Santé Canada. Que faudrait-il changer pour faciliter la médecine personnalisée? À quel point le système actuel est-il adaptable à cela? Avez-vous fait des représentations auprès de cet organisme à ce sujet?

**Le président :** Vous avez ces questions. La greffière se chargera du suivi. Si vous pouvez comprendre toutes les questions, nous apprécierions vos réponses. En particulier, nous aimerions des éclaircissements sur la question des données recueillies dans le cadre des essais au Canada en ce qui concerne l'enregistrement des essais et la diffusion des renseignements soit en vertu d'une exigence, soit par le truchement de votre processus automatique dans vos sites web mondiaux.

Sur ce, je vous remercie de votre présence à cette séance. Vos exposés étaient très pertinents, ce que nous apprécions autant que la franchise de vos réponses. Nous aimerions que vous donniez suite à certains points précis parce que vos connaissances dans ces domaines nous sont extrêmement utiles. Je suppose instinctivement que ces questions sont un défi pour vous, surtout celles qui sont associées aux populations sous-représentées.

Au nom du comité, je vous remercie de votre présence aujourd'hui.

(La séance est levée.)

---

OTTAWA, le jeudi 26 avril 2012

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 10 h 30, pour faire une étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. (sujet : Essais cliniques)

**Le sénateur Kelvin Kenneth Ogilvie** (*président*) occupe le fauteuil.

[*Français*]

**Le président :** Bienvenue au Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie.

[*Traduction*]

Je m'appelle Kelvin Ogilvie et je suis un sénateur de la Nouvelle-Écosse. Je demanderais à mes collègues de bien vouloir se présenter, en commençant par ma droite.

**Le sénateur Seidman :** Judith Seidman, du Québec.

**Le sénateur Martin :** Yonah Martin, de Vancouver, Colombie-Britannique.

[Translation]

Senator Demers: Jacques Demers from Hudson, Québec.

Senator Verner: Josée Verner from Quebec City, Québec.

[English]

**Senator Cordy:** Jane Cordy from Nova Scotia.

**Senator Merchant:** Pana Merchant from Saskatchewan.

**Senator Callbeck:** Catherine Callbeck from Prince Edward Island.

**Senator Eggleton:** Art Eggleton from Toronto, and I am the deputy chair of the committee.

**The Chair:** I thank the witnesses for being here today. We are continuing our study on prescription pharmaceuticals in Canada, specifically in this phase with regard to clinical trials. This is our fifth meeting. We have three witnesses today. I will identify them as I invite them to speak. We will begin with Mr. Jack Corman, President of the Institutional Review Board Services.

**Jack Corman, President, Institutional Review Board Services:** Thank you, Mr. Chair and senators, for the invitation. I must say that I found the brief and the task as laid out in the invitation to be quite daunting. The subject of clinical trials is huge, varied and complicated and getting more and more so. Distilling comments down to a few moments and trying to pick the most important items from my perspective I found to be very challenging.

As I was scouting around, I talked to various people whose opinions I respect and was told one thing: Tell the truth. You will be able to say things from a perspective that possibly no one else has and no one else will say. I do not plan to varnish my comments, but some important things need to be said as Canada continues down this slippery slope of losing its competitive edge, which we have had for years but, in fact, is in decline. I will give one example of what can happen.

About 10 years ago or so, when the European Union brought in their EU Clinical Trials Directive, there was a report, I believe in *The Times* of London, that showed that within one year Germany lost 400,000 jobs. Today, they have managed to execute sufficient reforms to turn the corner. Canada used to be a strong number two, globally, with clinical trials. We have dropped down to number three or four. Germany and France have jumped ahead of us, and there are reasons for that. We do not have enough time to explore them all, but I certainly have opinions that I would be glad to share with the members of this committee.

I would like to hold up this one little tablet. This is a \$1-billion tablet — rosuvastatin CRESTOR. It cost \$1 billion to develop this product. Today it is \$1.4 billion to develop new drugs, and most of that money goes into clinical trials and into meeting the increasingly stringent regulatory requirements, in effect to take a

[Français]

**Le sénateur Demers :** Jacques Demers, Hudson, Québec.

**Le sénateur Verner :** Josée Verner, Québec, Québec.

[Traduction]

**Le sénateur Cordy :** Jane Cordy, de la Nouvelle-Écosse.

**Le sénateur Merchant :** Pana Merchant, de la Saskatchewan.

**Le sénateur Callbeck :** Catherine Callbeck, de l'Île-du-Prince-Édouard.

**Le sénateur Eggleton :** Art Eggleton, de Toronto. Je suis également le vice-président du comité.

**Le président :** Je remercie les témoins de leur présence. Nous allons poursuivre notre étude sur les produits pharmaceutiques vendus sur ordonnance au Canada, en nous penchant tout particulièrement sur les essais cliniques. C'est aujourd'hui notre cinquième réunion à ce sujet et nous accueillons trois témoins que je nommerai à mesure que je leur donnerai la parole. Nous commencerons par M. Corman, président, Institutional Review Board Services.

**Jack Corman, président, Institutional Review Board Services :** Je vous remercie de m'avoir invité, monsieur le président et honorables sénateurs. Je dois vous avouer que j'ai trouvé très exigeant le contenu de votre invitation à témoigner et à produire un mémoire. La question des essais cliniques est extrêmement vaste, variée et complexe et les choses ne vont pas en s'améliorant. Il m'a été très difficile de condenser mon propos à quelques minutes et d'en tirer la substantifique moelle.

Après avoir pris soin d'interroger diverses personnes dont les opinions sont dignes d'intérêt, j'ai conclu qu'il me fallait tout simplement dire ce que je pensais réellement. J'avais la possibilité d'exprimer un point de vue tout à fait personnel, que personne d'autre n'était à même d'exprimer. Je ne vais pas vous conter de boniments, mais il faut savoir que le Canada est un pays de moins en moins concurrentiel, et je vais vous donner un exemple de ce qui pourrait arriver.

Il y a une dizaine d'années, quand l'Union européenne a institué sa Directive européenne sur les essais cliniques, dans un article paru, il me semble, dans le *Times* de Londres, on affirmait que l'Allemagne avait perdu 400 000 emplois en une seule année. Aujourd'hui, ce pays a réussi à entreprendre suffisamment de réformes pour renverser la situation. Il fut un temps où le Canada occupait le deuxième rang mondial au chapitre des essais cliniques. Aujourd'hui, il n'est plus que le troisième ou quatrième. L'Allemagne et la France nous ont devancés, et pour cause. On n'a pas assez de temps pour entrer dans les détails, mais je serai heureux de faire part de mon opinion aux membres du comité.

Permettez que je vous montre ce petit comprimé : il vaut 1 milliard de dollars. J'ai nommé la rosuvastatine calcique, CRESTOR. Il a fallu un investissement de 1 milliard de dollars pour mettre au point ce produit. Aujourd'hui, il faut compter 1,4 milliard pour développer un nouveau médicament, la plus

zero-risk-tolerance approach to the development of drugs. It is impossible to eliminate risk. Yet, increasingly, the public and the regulators believe it is their duty to eliminate risk. You cannot do that.

I would like to use the JUPITER study as an example. I do not know how many of you have heard of this study, which was a very large trial. After this drug was approved, it assessed the possible health benefits of a statin drug for people with an elevated CRP, which is a marker of inflammation. That study was stopped early because it showed that people who were given this drug, without other indications of cardiovascular risk factors, did a lot better. They did not get the heart attacks or the diabetes and so on. "Phase III trial" means that any physician who chose to prescribe this drug on the strength of this landmark study with 15,000 patients was, in fact, guilty of off-label prescribing. In the U.S. it would potentially trigger lawsuits and so on. The dissemination of the information by the sponsor of the study, the drug company of course, is forbidden because it is not an approved indication. We get into this off-label use, and I think it is really important to ensure that physicians have the room that they require to exercise their professional judgment in terms of what is best for their patients.

I would also like to say that this particular JUPITER study had something like 869 sites around the world, and Canada got 10 per cent of those. There were two in Alberta, six in New Brunswick and I believe eight in Nova Scotia. Why? It was because of the ability to use private research sites that were able to use central ethics review, unlike certain provinces that have enacted silos and have prevented that. I can give many examples as it is an area where I have worked closely. I have been involved for 10 years on the expert committee and, most recently, on the Canadian Institutes of Health Research harmonization activities and on the Canadian General Standards Board standards committee for research ethics boards.

We have a crisis, a lack of trust and a lack of ability in the public sector to figure out ways to work together harmoniously and to leverage what exists in the private sector. This is really for my main message. We already have powerful, effective, private sector clinical trial resources that are not given the credit they are due. For example, you may know that over \$100 million has been

grande partie de cette somme étant destinée aux essais cliniques et visant à garantir la conformité du produit à l'égard de dispositions réglementaires de plus en plus rigoureuses. Il est essentiellement question d'adopter une approche de tolérance zéro au risque à l'étape de la mise au point d'un médicament. Or, il est impossible d'éliminer entièrement le risque. Néanmoins, le public et les organismes de réglementation estiment de plus en plus qu'ils ont le devoir d'éliminer tout risque. C'est impossible.

Je ferai référence à l'étude JUPITER à titre d'exemple. Je ne sais combien d'entre vous ont entendu parler de cette étude, mais il s'agissait d'un essai clinique de très grande ampleur. Une fois le médicament approuvé, on s'est, au cours de cette étude, attaché à évaluer les bienfaits éventuels pour la santé d'une statine chez des patients présentant un taux élevé de protéine C-réactive, qui est un marqueur de l'inflammation. Cette étude s'est achevée plus tôt que prévu, car elle a rapidement permis de démontrer que les personnes à qui on avait administré ce médicament, et qui ne présentaient pas d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, se portaient beaucoup mieux. En effet, il n'y a pas eu le moindre cas de crise cardiaque, de diabète ou d'autre affection à signaler. Un essai clinique de « phase III » veut dire que tout médecin qui décide de prescrire ce médicament sur la foi de cette étude historique menée auprès de 15 000 patients n'a pas à écrire d'ordonnances pour un usage non prévu sur l'étiquette. Aux États-Unis, cela pourrait donner lieu à toutes sortes de réclamations, voire à des poursuites judiciaires. La diffusion de l'information par le promoteur de l'étude, en l'occurrence la compagnie pharmaceutique, est évidemment interdite, car il ne s'agit pas d'une indication approuvée. Pour ce qui est de cet usage non prévu sur l'étiquette, j'estime qu'il est essentiel de veiller à ce que les médecins aient la marge de manœuvre nécessaire pour exercer leur jugement professionnel et décider ce qui convient le mieux à leurs patients.

J'aimerais également ajouter que l'étude JUPITER en question a été effectuée dans quelque 869 lieux dans le monde, 10 p. 100 de ces endroits se trouvant au Canada. Si je ne m'abuse, il y avait deux sites en Alberta, six au Nouveau-Brunswick et huit en Nouvelle-Écosse. Pourquoi ces provinces plutôt que d'autres? Eh bien, parce qu'on y pouvait faire appel à des établissements de recherche privés en mesure d'appliquer des principes déontologiques fondamentaux, ce qui n'était guère possible dans les provinces ayant opté pour un régime de cloisonnement. Je pourrais vous donner de nombreux exemples parce que c'est un domaine qui m'est on ne peut plus familier. J'ai en effet siégé 10 ans au comité des experts, et plus récemment aux comités d'éthique de la recherche des activités d'harmonisation des Instituts de recherche en santé du Canada et, enfin, au comité de normalisation de l'Office des normes générales du Canada.

Nous sommes en situation de crise, nous doutons de la capacité du secteur public à travailler dans un climat harmonieux et à tirer parti de ce qui se fait déjà dans le secteur privé. Et c'est là l'essentiel de ce que je veux transmettre. En ce qui a trait aux essais cliniques, nous possédons, dans le secteur privé, des ressources aussi puissantes qu'efficaces. Toutefois, elles ne sont

committed by the Ontario government for the clinical trials Ontario initiative, which includes harmonization. I met with some colleagues of mine who work in the private sector and with people in the ministry. They had no idea that there were already networks of physicians and that there already was centralized ethics review and so on. We need to leverage what we have.

I will give you one more example. A U.S. teaching hospital has a large clinical trial of an old drug for a new indication that is funded by the National Institutes of Health. It has 700 sites in the United States and 50 to 70 sites in Canada; and we are the central ethics board for that. The real message is that we were asked specifically to help them find sites in the private sector because they did not want to go to the academic institutions. There is something wrong. These are facts on the ground.

How we leverage what each side has for mutual benefit remains a huge challenge. I hope that we can find a way to do that better. I do not think CIHR has necessarily risen to that challenge. I have been part of the clinical trial summit and have seen the press releases and other initiatives in B.C. and so on. We need to find a way to work together for mutual benefit.

In the interests of time, I could stop there. I have a lot of other things I could say about issues around the regulatory environment. For example, the European CRO Federation wants to expand into North America. I was asked to advise them on where to go: Canada or the United States. Culturally they have an affinity for Canada, but they are concerned about the regulatory environment because they have heard some things about it that gives them great cause for concern. We are still in discussions, but I think it is a legitimate concern. There is also this issue around networks; and some are great. In one instance, one network demanded up to \$500,000 of changes to the protocol plus the \$25,000 fee to assess it. The way that our networks are constructed, doing the right thing and the right way, caused this particular CRO to walk away from Canada. We need a way to build more accountability into the system. It is doable, but people of goodwill who have experience in the trenches need better and stronger representation.

As I say, there are many other things we could talk about, but this has been sufficient for the moment. Certainly, you are more than welcome to ask any questions you wish in any way.

**The Chair:** We will get there, thank you.

pas appréciées à leur juste valeur. Ainsi, vous n'êtes peut-être pas sans savoir que le gouvernement de l'Ontario a destiné plus de 100 millions de dollars à l'initiative des essais cliniques de l'Ontario, notamment pour les besoins d'harmonisation. J'ai organisé des rencontres avec certains de mes collègues du secteur privé ainsi qu'avec des gens du ministère. Eh bien, sachez qu'ils ignoraient totalement qu'il y avait déjà des réseaux de médecins et un système centralisé d'examen de l'éthique. Il nous faut tirer parti de ce qui est acquis.

Je vous donnerai encore un autre exemple. Un hôpital universitaire aux États-Unis a effectué un essai clinique de grande envergure — financé par les National Institutes of Health — relativement à une nouvelle application d'un médicament. L'étude devait être menée dans 700 sites d'essai aux États-Unis et 50 à 70 autres au Canada, mais c'est à nous qu'on a confié la responsabilité du comité éthique central. Ce qu'on nous demandait, à vrai dire, c'était d'aider à trouver des sites d'essai dans le secteur privé, car on ne voulait pas s'adresser aux établissements universitaires. Il y a quelque chose qui ne fonctionne pas, mais ce sont les faits.

Il demeure difficile de tirer parti des acquis dans l'intérêt de tous. J'espère que nous trouverons un moyen de mieux nous y prendre. Je ne crois pas que les IRSC se soient nécessairement montrés à la hauteur. J'ai participé au sommet sur les essais cliniques et j'ai pris connaissance des communiqués de presse et d'autres initiatives en Colombie-Britannique. Il nous faut trouver un moyen de travailler ensemble pour notre bénéfice mutuel.

Si nous manquons de temps, je pourrais m'arrêter ici, mais j'ai beaucoup d'autres choses à dire sur les enjeux liés au cadre de réglementation. Ainsi, la fédération européenne des organismes de recherche sous contrat, ou CRO, cherche à s'implanter en Amérique du Nord. Sa direction m'a demandé de lui conseiller s'il valait mieux aller au Canada ou aux États-Unis. Compte tenu de ses affinités culturelles, elle pencherait plutôt pour le Canada, mais notre cadre de réglementation l'a fait réfléchir à deux fois, car elle a eu vent de certaines choses plutôt préoccupantes. Nous sommes toujours en discussion, mais je crois qu'il s'agit de préoccupations fondées. Il y a aussi la question touchant aux réseaux et à certains enjeux non négligeables. Je songe, par exemple, au cas du réseau qui a exigé qu'on apporte des changements au protocole d'essai, ce qui revenait à déboursier 500 000 \$ en plus de 25 000 \$ en honoraires d'évaluation. Le CRO en question a donc décidé de renoncer au Canada en raison de la manière dont nos réseaux sont constitués, c'est-à-dire pour faire les choses comme il faut. Nous nous devons de responsabiliser davantage les acteurs du système. C'est possible, mais les gens de bonne volonté ayant une expérience de première main ont besoin d'une représentation plus fidèle et plus solide.

Comme je l'ai dit, il y a beaucoup de choses dont j'aimerais parler, mais je crois que cela suffit pour le moment. Il va de soi que vous pourrez me poser les questions que vous voulez et je me ferai un plaisir d'y répondre.

**Le président :** Nous n'y manquerons pas, merci.

Our next witness is Ms. Helen Stevenson, President and Chief Executive Officer of the Reformulary Group.

**Helen Stevenson, President and Chief Executive Officer, Reformulary Group:** Thank you very much for the invitation to speak. I will give you a few remarks from the perspective of a payer. I was responsible for the large Ontario Drug Benefit Program and also for the program throughout the reforms that we did in 2006 and 2010. I bring you that perspective today as someone who was faced with many difficult decisions with respect to the evidence brought forward as part of the approval and submission process for drugs to be funded and the even larger issue around sustainability and affordability. I am now in the private sector and have the perspective of a private sector payer, too.

You have heard, no doubt, throughout the course of various submissions with respect to clinical trials about the varying levels or different types of trials done and the different levels and qualities of evidence that are brought forward and done in trials, right from big randomized control trials down to observational trials and even just trials in “N of 1” or one individual. I am speaking as a payer, not a clinician, and as someone who had to take into consideration evidence. In those kinds of clinical trials, a challenge we often face is that the trials were done in what would have been considered an ideal population — people who really did not have a lot of other illnesses, could take the drug in very controlled circumstances, and had no other issues, et cetera. In the real world, and certainly among many of the provincial drug programs across the country, a large portion of the population who are covered under the programs are either elderly, which would have been characteristic of the Ontario program, or have multiple issues. Therefore, you automatically no longer have the ideal settings and you have challenges such as whether the therapies are tolerated, et cetera. The absence of that kind of data creates a real challenge for payers with respect to whether the results from those trials can be replicated in a real-world setting.

I would like to present two main challenges. One is with respect to what is adequate, both as a regulatory body, for instance from a Health Canada perspective, and as a provincial body, where we are tasked with making decisions and often trade-offs with respect to funding certain drugs in a large number of the population versus funding drugs that may benefit only a very small population. The challenge from a regulatory perspective is to determine what is adequate with respect to the evidence that is coming out of the trials, what has been studied in the trials and, on the opposite side, what is feasible for pharmaceutical manufacturers to do in their trials. By the time the files have come to at least the provincial governments, it is virtually impossible to go back and start building in new factors to the clinical trials.

Notre prochain témoin est Helen Stevenson, présidente et chef des opérations de Reformulary Group.

**Helen Stevenson, présidente et chef des opérations, Reformulary Group :** Merci beaucoup pour votre invitation à témoigner. Je me propose de vous parler en adoptant le point de vue d'un organisme « payeur ». J'ai en effet été responsable de l'important Programme de médicaments de l'Ontario, notamment lors des réformes qui y ont été apportées entre 2006 et 2010. Je vais vous présenter le point de vue de quelqu'un qui a dû prendre de nombreuses décisions difficiles à l'égard des preuves soumises au titre de l'homologation et du remboursement de médicaments, et je vous parlerai de la question encore plus vaste de la viabilité et de l'abordabilité. Comme je suis, depuis, passée dans le secteur privé, je pourrai aussi vous faire part du point de vue du payeur dans le privé.

Parmi les diverses déclarations que vous avez entendues sur les essais cliniques, vous avez sans doute eu droit à des propos sur les divers niveaux ou types d'essais effectués, sur la qualité des preuves présentées, sur les grands essais aléatoires avec un groupe de contrôle, sur les essais d'observation ou simplement les essais à effectif unique. Je vous parle non pas en qualité de clinicienne, mais à titre de représentante d'un organisme payeur et de quelqu'un qui a eu à prendre les preuves en considération. Dans ce genre d'essais cliniques, le problème auquel nous sommes souvent confrontés c'est que ces essais sont menés sur un échantillon quasi idéal — c'est-à-dire, sur des gens qui n'ont pas vraiment d'autres maladies et qui peuvent prendre le médicament sans problème dans des circonstances très contrôlées. Dans la vraie vie, et certainement dans le cas de nombreux programmes provinciaux de médicaments où que ce soit au Canada, une grande partie de la population couverte par les programmes est constituée soit de personnes âgées, comme dans le cas du programme de l'Ontario, soit de personnes ayant des problèmes multiples. D'emblée, le milieu n'est plus idéal et les difficultés surgissent, par exemple, sur le plan de la tolérance aux thérapies. L'absence de ce genre de données pose un véritable défi à ceux qui paient la note, car il leur est difficile de savoir si les résultats de tels essais peuvent être reproduits dans le monde réel.

Je voudrais évoquer deux grands défis. Dans un premier temps, il s'agit de savoir ce qu'il convient de faire — du point de vue, tant d'un organisme de réglementation, comme Santé Canada, que d'un organisme provincial — quand il faut décider, pour ne pas dire rendre un jugement de Salomon, entre financer un médicament s'adressant au plus grand nombre et en financer un autre destiné à une minorité. Le défi du point de vue réglementaire consiste à déterminer ce qui est convenable sur la foi des preuves découlant des essais, eu égard à la nature des constats effectués et à ce que les compagnies pharmaceutiques peuvent raisonnablement faire au cours de leurs essais. Une fois les dossiers présentés, ne serait-ce qu'aux gouvernements provinciaux, il est déjà pour ainsi dire impossible de faire marche arrière et d'introduire de nouveaux facteurs dans les essais cliniques.



Going forward, these are issues from a payer perspective that need to be addressed with respect to how we can go back into the very origins of the trials to try to influence them and build in things like comparators. Much of what a payer would look at is a particular drug compared to existing treatments both from a clinical and a cost-effectiveness perspective.

The second challenge, which would resonate with many people in the room, is with respect to sustainability. It was a constant theme. The Ontario program was the largest one in the country and quite generously funded but never funded enough. When you look at the different programs and funding across the country, there is the issue of affordability. It may be that a drug is safe and effective, but is it affordable in a particular province? That is a consideration as well. It might sound like a bit of a leap from the notion of clinical trials but, as trials come forward, we need to build in much more on the comparative side. As a payer, it comes down to a lot of trade-offs — in the public interest, am I providing the greatest good for the greatest number, or should we focus on providing funding for people who are vulnerable, and do we have the data to support that?

I am happy to answer any questions.

**The Chair:** From the Canadian Stroke Consortium, we have Dr. Mukul Sharma, Chairman of the Board.

**Dr. Mukul Sharma, Chairman of the Board, Canadian Stroke Consortium:** Good morning, senator. Out of respect for your ears, I will keep my comments in English.

I am an academic stroke physician at the University of Ottawa and newly elected Chair of the Canadian Stroke Consortium. Our organization is the leading stroke research and education organization in the country. We were founded in 1994 and have participated in 72 clinical trials amongst many other clinical research projects. We currently have about 160 members across the country.

I want to tell you about how we go about organizing trials, what the organization does, why it was created and the elements of clinical trials. It was founded in 1994 by a generation of physicians older than I who saw the need for collaboration to get clinical trials rapidly going in multiple sites across the country. There is no way that one or two centres have the resources, manpower or indeed the number of participants necessary to show benefit or harm with any new treatment. That was the reason for founding it.

Du point de vue des payeurs, ce sont là des questions qu'il faudra régler. Il s'agit en effet de savoir comment nous pouvons retourner à l'origine même des essais pour tenter d'influer sur le cours des choses et d'introduire certains éléments tels que des éléments de comparaison. En somme, c'est le genre de chose à laquelle songerait un payeur qui se demanderait s'il faut miser sur un nouveau médicament ou sur un médicament existant, des points de vue de l'efficacité clinique et de la rentabilité économique.

Dans un deuxième temps, l'autre défi de taille qui parle à beaucoup dans cette salle est celui de la viabilité. C'est un thème constant. Le programme de l'Ontario a été le plus ambitieux du pays, mais le financement s'est avéré insuffisant, même s'il a été extrêmement généreux. Il suffit de se pencher sur les divers programmes et le financement dans tout le Canada pour s'apercevoir que l'abordabilité constitue un enjeu. L'innocuité et l'efficacité d'un médicament ont beau être établies, encore faut-il savoir s'il sera abordable pour une province donnée. C'est là un autre facteur dont il faut tenir compte. Vous pourriez penser qu'on s'écarte un peu de la notion d'essai clinique, mais, à mesure qu'un essai progresse, il faut y intégrer beaucoup plus d'éléments de comparaison. Pour celui qui paie la facture, c'est souvent une question de compromis. Celui-ci doit alors s'interroger pour déterminer si, au nom de l'intérêt public, il faut rechercher le maximum d'effet pour le plus grand nombre ou plutôt consacrer les fonds disponibles pour venir en aide aux plus vulnérables. Il faut aussi demander si l'on dispose des données nécessaires pour répondre à cette interrogation.

Je répondrai volontiers à vos questions.

**Le président :** Nous accueillerons à présent le Dr Mukul Sharma, président du conseil d'administration, Canadian Stroke Consortium.

**Dr Mukul Sharma, président du conseil d'administration, Canadian Stroke Consortium :** Bonjour, honorables sénateurs. Je me limiterai à faire des commentaires en anglais par respect pour vos oreilles.

Je suis médecin spécialisé en accidents vasculaires cérébraux, ou AVC, enseignant à l'Université d'Ottawa, et je viens à peine d'être élu président du Canadian Stroke Consortium. Notre organisme est la principale entité du pays vouée à la recherche et à la sensibilisation en matière d'AVC. Notre fondation remonte à 1994 et nous avons participé à 72 essais parmi d'autres projets de recherche clinique. Nous comptons en ce moment quelque 160 membres dans tout le Canada.

Je vais vous parler de la manière dont nous mettons les essais sur pied et vous dire un mot sur nos activités, notre raison d'être et les éléments des essais cliniques. Notre organisme a été fondé en 1994 par une génération de médecins plus âgés que moi qui ont conclu à la nécessité de collaborer pour que les essais cliniques multicentriques se déroulent rapidement dans tout le Canada. Il est impossible qu'un ou deux centres possèdent les ressources, la main-d'œuvre, voire le nombre de participants nécessaires pour évaluer les effets bénéfiques ou nocifs d'un nouveau traitement. Voilà pourquoi notre organisme a été fondé.

The second reason was so that one approach went to the sponsor in terms of issues we had with design, the ethics of a trial, and indeed of the feasibility of running it in Canada. All of that has worked remarkably well, although there have been some issues recently, which I will come to later.

The trials we look at come from multiple sources: pharmaceutical companies and sponsors, investigators who are members of the consortium, or other investigators, often international, who approach us because of our track record in carrying out clinical research.

The process of that ensues as follows: The initial thing that happens with the consortium is it is presented to the chair, who makes a decision as to whether the concept is developed enough to go for a formal review. We like to be involved early in the development of trials so that we have some input on the design of the trial. It is difficult, if a trial protocol has been written, to actually change things and get them into the Canadian context or address concerns we might have, scientifically or with regard to the safety.

The review is conducted based on all of the information provided by the sponsor about the agent and about the proposed design of the trial. A committee is struck, the documents are reviewed, there is a one-day meeting usually, after which a report is issued by the chair of the review committee. One of the reviewers is always a member of the ethics committee who issues a separate report as to whether there are any ethical concerns related to the conduct of the trial. If it is accepted and approved by the board, it then goes out to the sites. We provide ongoing support to the sites in terms of conduct of the trial, monitoring and assistance as needed.

Our second mission is education. We have taken it upon ourselves to increase the capacity and density for clinical research and clinic trial capacity in the country in the field of stroke. We do so by training and mentoring young researchers, neurologists and physicians. Before we started this, for three years we had zero neurologists graduating and entering the field of stroke medicine. As of last year, we had 22; so some persistence certainly did pay off.

The growth of that population is jeopardized for a number of reasons, some of which Mr. Corman has alluded to.

I want to talk to you about why we do clinical trials and the elements of the design that are critical and important to ensure that a trial protects participants and results in a valid result that is as broadly applicable as it can be. Why do a trial? Is it not the case that after education, training and experience, I, as a physician, know what is right? The straight answer to that is no. Each of us, as human beings, is influenced by our biases and past experience, and physicians are no different in that. I can point to any number of examples that would have been thought of as no-brainers in terms of treatment but which did not work out when subjected to a trial.

La deuxième raison était de veiller à ce que le commanditaire ait son mot à dire au sujet des problèmes de conception, d'éthique et faisabilité des essais au Canada. Tout cela a fonctionné remarquablement bien, malgré certains problèmes récents dont je vous parlerai plus tard.

Les essais que nous examinons viennent de sources multiples : compagnies pharmaceutiques et commanditaires, chercheurs affiliés au consortium ou non — souvent des chercheurs étrangers — qui font appel à nous en raison de notre trajectoire éprouvée dans le domaine des recherches cliniques.

Le processus se déroule comme suit : pour commencer, l'essai est proposé au président qui détermine si le concept est assez mûr pour être soumis à un examen officiel. Nous préférons participer à la mise sur pied des essais d'entrée de jeu afin de pouvoir donner notre avis sur le plan d'étude. Une fois rédigé, le protocole d'essai se prête difficilement aux modifications et à son adaptation au contexte canadien, ce qui ne dissipe en rien nos éventuelles préoccupations sur le plan scientifique ou relativement à l'innocuité.

L'examen est mené en fonction de toutes les informations fournies par le promoteur sur l'agent et le concept proposés pour l'essai. Un comité est mis en place, on passe en revue la documentation, on se réunit habituellement une journée et le président du comité d'examen rédige ensuite un rapport. On compte toujours, parmi les examinateurs, un membre du comité d'éthique qui rédige un rapport distinct indiquant si la tenue de l'essai en question soulève des questions d'ordre éthique. Si ce rapport est accepté et approuvé par le conseil, il est ensuite transmis aux établissements ou sites d'essai. Nous apportons un soutien continu aux sites pour la tenue de l'essai et les besoins de surveillance, et nous leur apportons d'autres formes d'aide au besoin.

Notre deuxième mission a trait à la sensibilisation. Nous nous sommes attachés à augmenter la capacité et la densité des recherches et des essais cliniques au Canada dans le domaine des AVC. Nous nous intéressons de près à la formation et au mentorat de jeunes chercheurs, neurologues et autres médecins. Quand nous avons entrepris ce projet, il y avait trois ans que nous n'avions pas eu un seul nouveau neurologue spécialisé dans le domaine de la médecine vasculaire cérébrale. L'an dernier, il y en a eu 22. Notre persistance a donc porté ses fruits.

La croissance de cette population est précaire pour un certain nombre de raisons, et M. Corman en a déjà évoqué quelques-unes.

J'aimerais vous expliquer pourquoi nous procédons à des essais cliniques et vous décrire les éléments conceptuels qui sont de mise pour veiller à ce qu'un essai protège les participants et aboutisse à un résultat valable pouvant être extrapolé à une échelle aussi vaste que possible. Pourquoi faire un essai? Étant donné mes études, ma formation et mon expérience de médecin, ne sais-je donc pas automatiquement ce qui convient dans chaque cas? Eh bien, non. En tant qu'être humain, chacun de nous se laisse guider par ses propres idées et sa propre expérience, et c'est tout aussi vrai pour les médecins. Je peux vous citer d'innombrables exemples où un traitement considéré comme parfaitement approprié n'a pas passé le cap de l'essai.

One of the best of these in the field of stroke was a Canadian trial for a surgical treatment to prevent stroke. The most common type of stroke occurs when blood flow to a part of the brain is cut off and that part of the brain dies if blood flow is not established very rapidly. The major arteries that supply the brain are in the front — the carotid arteries. They are subject to atherosclerosis, so-called hardening of the arteries, which narrows and occludes them. In the 1980s, it was commonly thought that when there was narrowing and occlusion here if one bypassed the site of occlusion by an elegant procedure connecting one of the skull arteries internally to the brain, one would prevent stroke. Certainly, this worked well in the heart. It turned out that it did not work at all. One thing we learned was that restricted blood flow was not the cause but rather debris from the side of the narrowing that was transmitted distally. Years passed and just this year a second trial was published. People said, “Well, that is fine, but what you need to do is select a population where the cause actually is restricted blood flow.” There was a trial where the vessel was completely occluded, so there was no possibility of debris passing, and measurements were taken that demonstrated that blood flow in that hemisphere was lower than normal. Guess what: That trial failed as well and mortality was higher with the treatment. We do trials because we cannot guess and we should not guess as to what treatments are effective and what are safe until they have been rigorously tested.

Any treatment is only good or worthwhile in comparison to something else. That something else is usually the standard of care, which in some instances is a placebo or no treatment.

How do we go about ensuring that the results of the trial are valid and applicable? A lot of this has to do with the design of the trial, and there are two elements that go into it. The first is methodology, common to all trials, and the second is expertise in that specific content area.

We want to avoid error and to avoid mistakenly thinking a treatment is effective when it is not; and vice versa, we want to avoid mistakenly thinking something that is valuable is ineffective. There are two general sources of error. The first is the random error, which accompanies all scientific measurements or all measurements in general. Just as in a chemistry lab, if one has a scale and weighs something, one writes down the weight with a plus or minus because that scale has some limitations as to how precise it can be. This would be true of any measurement we might make as an outcome in a clinical trial.

The second type of error, which is peculiar to medical research and clinical trials, is bias. I do not mean bias in the sense of the ordinary English term but rather bias in terms of a systematic error. That kind of error can be made if the design is incorrect

Parmi les meilleurs exemples dans le domaine, j'évoquerais celui d'un essai canadien d'un traitement chirurgical pour la prévention des AVC. Le type d'accident le plus habituel se produit lorsque le sang n'irrigue plus le cerveau et que la partie affectée meurt si l'irrigation n'est pas aussitôt rétablie. Les grandes artères qui irriguent le cerveau se trouvent dans sa partie antérieure — ce sont les artères carotides. Elles sont sujettes à l'athérosclérose, c'est-à-dire le durcissement des artères, qui les rétrécit et les bloque. Dans les années 1980, une idée assez répandue voulait qu'en présence d'un rétrécissement ou d'une occlusion, il était possible de prévenir l'AVC en effectuant un pontage au niveau de la région de l'occlusion selon un procédé sophistiqué consistant à établir la liaison avec une des artères cérébrales internes. Cette méthode avait bien fonctionné pour le cœur. Eh bien, on n'a pas eu du tout les résultats escomptés. Si nous avons pu en tirer une leçon, c'est bien que la cause de l'AVC n'est pas un débit sanguin déficient, mais plutôt la circulation de débris qui se détachent à hauteur du rétrécissement. Le temps a passé et ce n'est que cette année qu'on a fait publier les résultats d'un deuxième essai clinique. Les gens ont réagi en disant « C'est bien beau, mais vous devriez sélectionner une population chez qui l'AVC a été causé par un débit sanguin restreint. » Il y a eu un essai clinique où le vaisseau était complètement obstrué au point de retenir tous les débris et les mesures prises ont démontré que le débit sanguin dans cet hémisphère était moins élevé que la normale. Eh bien, sachez que cet essai a échoué lui aussi, et le taux de mortalité a augmenté avec le traitement. Nous effectuons des essais parce que nous ne pouvons pas et nous ne devons pas deviner quels seront les traitements sûrs et efficaces avant de les soumettre à des tests rigoureux.

On peut dire de tout traitement qu'il n'est bon ou valable que dans la mesure où il peut se comparer à quelque chose d'autre. Ce quelque chose d'autre est habituellement la norme de diligence qui, dans certains cas, peut être un placebo ou l'absence de traitement.

Comment pouvons-nous garantir que les résultats de l'essai sont valables et qu'ils peuvent être appliqués dans la pratique? La mise sur pied de l'essai tient une place prépondérante et repose sur deux éléments. La méthodologie, première composante, est commune à tous les essais. La seconde composante est le savoir-faire dans le domaine en question.

Nous tenons à éviter les erreurs et craignons de nous tromper en pensant qu'un traitement est efficace alors qu'il ne l'est pas ou tout à fait l'inverse. En règle générale, deux types d'erreur sont possibles. Le premier type est l'erreur aléatoire, qui accompagne tous les calibrages scientifiques ou toutes les mesures en général. Ainsi, dans un laboratoire de chimie, si l'on pèse quelque chose, on affecte le poids du signe plus ou moins, car la bascule a certaines limites de précision. Il en est tout autant pour toute mesure que nous pourrions faire à l'issue d'un essai clinique.

Le second type d'erreur, propre à la recherche médicale et aux essais cliniques, réside dans les idées préconçues. Je ne parle pas d'idées préconçues dans le sens ordinaire du terme, mais plutôt en tant qu'erreur systématique. Ce genre d'erreur peut se produire si le

and, for instance, participants are selected in a way that results in the participants not being representative of the population to which you want to apply the results. The other sources of bias have to do with measurement of outcome. For instance, and this is true just about always, if the investigator or the physician feels that the new treatment is effective — and, if you think about it, one really would not go into the time and effort to do these sorts of things if the treatment was felt to be ineffective — then one may have a tendency subconsciously to rate outcomes better for individuals who are on the new treatment. Some design elements are done to prevent you from knowing who is on what treatment; this is called “blinding.” We go to great lengths to ensure that blinding occurs.

In one of the trials we undertook in acute stroke patients, it turned out that the trial agent, which was delivered intravenously, had a slightly yellowish tinge compared to the placebo. In that instance, we ensured that when the bag and the intravenous line were set up in the pharmacy by one of the pharmacy staff tasked with that, they were wrapped in tinfoil, which was impermeable to vision, brought to the bedside, and plugged to the intravenous line by a member of the treating staff who had no association with the trial, who then left; and then, the trial staff entered after all of this was done.

The second way that one wants to ensure that bias is minimized is in evaluating outcomes. There are some outcomes where it is hard to be biased; for instance if death is an outcome, it is relatively easy to decide if death has occurred. However, if the outcome is subjective — how one feels, if one has more energy, if headaches or pain intensity have decreased, then often the individual who makes the assessment clinically has no other contact with the patient or the trial apart from doing that assessment. When I do this as an investigator, it is called “blind evaluation.” I walk into a room with a participant I have never met. I go through a set evaluation. The participant is instructed not to discuss things with me beyond the weather and how the Senators are doing — the less important Senators. The evaluation is done in a very standard format and put in. I have no knowledge of the patient’s presentation or what sort of treatment or intervention they underwent.

The other issues critical to these successful interpretations of results are randomizations. There may be factors unknown to us that can influence outcome. The only way of controlling that is to not know which treatment that individual participant is going to get or what treatment the next participant will get. That is called “allocation concealment.” Let us say that we are testing a surgical treatment. I have a feeling that this will work, but I am concerned that the next participant will not have a good outcome from surgery because they are frail or there are other issues that make me concerned. If I know they will be randomized at treatment, subconsciously I may not enter them into the trial, out of a desire to protect them. Allocation concealment is critical. All of these

concept est erroné et, par exemple, si les participants sélectionnés ne sont pas représentatifs de la population à laquelle on a l’intention d’appliquer les résultats. Les autres sources d’idées préconçues ont trait à la mesure des résultats. Par exemple, et il en est ainsi presque invariablement, si le chercheur ou le médecin estime que le nouveau traitement est efficace — et, à bien y réfléchir, on ne se donnerait pas la peine de faire ce genre de chose si l’on estimait que le traitement était inefficace — on pourrait avoir tendance inconsciemment à estimer que les personnes suivant le nouveau traitement obtiennent de meilleurs résultats. Certains éléments conceptuels sont intégrés de manière à empêcher qu’on sache quel traitement est appliqué à chacun des sujets; c’est ce qu’on appelle l’essai à l’aveugle. Nous ne négligeons aucun effort pour veiller à ce que les choses se fassent ainsi.

Lors d’un des essais que nous avons entrepris sur des patients ayant subi un épisode d’AVC aigu, il s’est avéré que l’agent à administrer par voie intraveineuse, avait une couleur légèrement jaunâtre, contrairement au placebo. Dans ce cas-là, nous avons veillé à camoufler la couleur en enveloppant les sacs et les tubes intraveineux dans du papier d’étain. La tâche a été confiée à un employé de la pharmacie qui a remis les sacs ainsi camouflés à un soignant sans lien avec l’essai, qui les a livrés et branchés avant de quitter les lieux de l’essai. Ce n’est qu’une fois tout cela en place que le personnel chargé de l’essai est entré en action.

La seconde manière d’éviter, dans la mesure du possible, les idées préconçues survient au moment de l’évaluation des résultats. Il y a certains résultats où il est plus difficile d’avoir des idées préconçues. Ainsi, en cas de décès, il est relativement facile d’établir que ce décès s’est produit. Néanmoins, si le résultat est subjectif — comment la personne se sent, si elle a plus d’énergie, si les maux de tête ou les douleurs sont moins intenses — on évite alors que la personne chargée de l’évaluation clinique ait d’autres contacts avec le patient ou avec l’essai en plus de cette évaluation. Quand j’agis ainsi en qualité de chercheur, on appelle cela une « évaluation à l’aveugle ». J’entre dans une salle avec un participant que je n’ai jamais rencontré. Je suis un processus d’évaluation établi à l’avance. Le participant a reçu pour consigne de ne pas me parler d’autre chose que de la pluie et du beau temps ou de la manière dont les Sénateurs patinent en ce moment, et je pense ici aux autres, pas à vous. Le déroulement de l’évaluation est rigoureusement normalisé. J’ignore tout des symptômes du patient ou du genre de traitement ou d’intervention auquel il a été soumis.

L’autre facteur qui détermine la réussite de l’interprétation des résultats est la randomisation. Il peut y avoir des facteurs qui nous sont méconnus, mais qui peuvent avoir une incidence sur le résultat. La seule manière de contrôler cela est de ne pas savoir quel traitement chaque participant recevra ou quel traitement le prochain participant recevra. C’est ce qu’on appelle la « dissimulation de l’affectation des sujets au groupe d’étude ». Disons que nous sommes en train de mettre à l’essai un traitement chirurgical. J’ai le sentiment qu’il va fonctionner, mais je m’inquiète du fait que le prochain participant ne sortira pas indemne de l’opération, car il a la santé fragile ou qu’il existe d’autres problèmes préoccupants. Si je sais que les participants

design elements in modern clinical trial reporting are specified. The journal will not accept it if those are not spelled out as to how they were done.

The final elements have to do with the way things are organized in and around the trial. Adverse events are collected systematically and reported to two bodies independent of the trial. The Ottawa Hospital Research Institute Ethics Board currently oversees 1,500 trials — a large volume of work. All of the adverse events are reported to the REB. In addition, all of the large trials we conduct have a separate advisory body called a data and safety monitoring board, DSMB. This is independent of the trial investigators and has access to all the data and can request any data or analysis during the conduct of the trial.

The primary responsibility is to ensure that participants are safe. Things may happen in the trial that are not visible for a conscientious investigator. If you are running a trial of 15,000 participants and you enter 80 at your site, you may not notice an increase in adverse events of a few per cent, which could be significant and important. That is the reason for the existence of the DSMB.

All of the trials that the consortium participates in are registered. The most common spot we register them is the American site, ClinicalTrials.gov. This was established in 1990, so it is 12 years old. As a physician and investigator, I do not think we should ever do trials that are not registered and where the results are not known. This results in harm to all of us. First, it is our money, either public money through CIHR or money that we pay in costs for pharmaceuticals, that paid for that trial.

Second, it is us as citizens, as Canadians, as patients, and as physicians who have volunteered their time and efforts and, indeed, themselves to produce the results, and we do have an ownership in that.

Third, it is a well known fact that, in terms of publication in journals, negative trials are far less likely to be published, especially if they are small. I think the concern that large trials, which are driven by pharma, will not be published if they are negative really does not exist. They are so large. As a pharmaceutical company, if you want to participate in the biggest market in the world, the U.S., you have to register. No one would conduct it without registering beforehand.

vont être traités suivant la formule de la randomisation, je vais peut-être inconsciemment éviter de l'inscrire à l'essai, dans le souci de le protéger. La dissimulation de l'affectation est donc un aspect essentiel. Tous ces éléments conceptuels qui font partie des rapports contemporains sur les essais cliniques sont décrits avec précision. La publication médicale rejettera les conclusions si la manière de procéder n'est pas énoncée dans tous les détails.

Les éléments finaux se rapportent à la manière dont les éléments sont organisés pour et autour de l'essai. Les effets indésirables sont systématiquement consignés et signalés à deux organes indépendants de l'essai. Le conseil d'éthique de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa contrôle en ce moment 1 500 essais — ce qui représente un volume de travail assez impressionnant. Tous les effets indésirables sont signalés au comité d'éthique de la recherche. Par ailleurs, tous les grands essais que nous effectuons ont un organe consultatif distinct dit comité de surveillance des données et de la sécurité, le CSDS. Il s'agit d'un organe indépendant de chercheurs chargés des essais qui a accès à toutes les données et qui peut demander n'importe quelle donnée ou analyse au cours de l'essai.

La toute première responsabilité consiste à veiller à la sécurité des participants. Des événements peuvent survenir en cours d'essai à l'insu du chercheur même le plus consciencieux. Si, dans le cadre d'un essai portant sur 15 000 participants, vous en avez 80 dans votre établissement, vous risquez de ne pas remarquer une légère augmentation des effets indésirables. Ces quelques points de pourcentage pourraient pourtant s'avérer très importants. C'est ce qui justifie l'existence du CSDS.

Tous les essais cliniques auxquels participe le consortium sont enregistrés, habituellement sur le portail américain ClinicalTrials.gov. Celui-ci a été créé en 1990, et il existe donc depuis 22 ans. En ma qualité de médecin et de chercheur, je crois que nous ne devrions jamais procéder à des essais qui ne sont pas enregistrés et où les résultats ne sont pas connus. Cela ne peut avoir que des conséquences néfastes pour nous tous. Premièrement, il s'agit de notre argent, car c'est nous qui avons versé une contribution pour cet essai, que ce soit au moyen des deniers publics obtenus par l'entremise des IRSC ou de l'argent versé pour nous procurer des produits pharmaceutiques.

Deuxièmement, c'est nous, en qualité de citoyens, de Canadiens, de patients et de médecins qui avons consacré notre temps et nos efforts à produire des résultats, résultats qui nous appartiennent donc.

Troisièmement, tout le monde sait que les constats non probants sont bien moins susceptibles d'être publiés dans les revues scientifiques, surtout s'ils ne sont pas conséquents. J'estime qu'il n'y a pas vraiment lieu de craindre que les constats négatifs d'essais cliniques de grande envergure réalisés par les laboratoires pharmaceutiques ne soient pas publiés. Ils sont beaucoup trop importants. Les compagnies pharmaceutiques savent que, pour prétendre à remporter une part du plus grand marché du monde, les États-Unis, les essais doivent être enregistrés. Nul ne procèdera donc à un essai sans d'abord l'enregistrer.

Also, in all of the trials we participate in — all large trials — ownership of data resides not with the company or the sponsor but with the investigator. It is the scientists — the investigators — who own and publish the data. Small trials that are negative may not be published, in many places in the world, for all sorts of reasons. Those do need to be registered.

We would encourage Health Canada to look at the options and stipulate a requirement for registration. As a researcher, it would help me enormously to know what was done, what worked, what did not work, and what the outcomes were.

I want to finish briefly with where we have been and the challenges we now face. Historically, in stroke research, Canada has been a very important player. It was Dr. Henry Barnett, at the University of Western Ontario, who did some of the seminal work that resulted in treatments we use to this day, things that seem as obvious as the effectiveness of aspirin in preventing heart attacks or strokes. It needed to be proven, and that was done by Canadian-run trials. So was carotid endarterectomy, standard treatment for stroke prevention. In every trial we have participated in, we have been complimented internationally for the conduct of the trial, the quality of the data, and our adherence to good clinical practice. We have been an important contributor to all trials.

We are, however, facing a number of challenges. First, the number of trials that we are participating in is declining. It is declining by decade. As an example — and this is a published paper in circulation — if you look at trials for stroke prevention, which I would argue is by far the most effective way to deal with a disease of this magnitude, in the 1990s, 24 such trials were conducted. In the 2000s, six were done and published. The number is declining.

The second thing that is happening is that there is a shift away from large pharmaceutical trials. Because of the complexity and the cost of what is required, this is the only way we will achieve new treatments such as prescription drugs, and it has decreased. Within the consortium, the number of pharma-funded trials we currently run is less than 50 per cent. Others are smaller, investigator-driven or publically funded trials. The complexity of what we do has increased. If we are conducting a trial with 30 sites, there are 30 separate ethics review boards that we need to go through and 30 separate contract reviews. I want to emphasize one thing. I do not have an objection to regulatory oversight. I welcome it. I think that it is important to know that things are

Aussi, dans tous les essais auxquels nous participons — tous les grands essais —, les données n'appartiennent pas à la compagnie ou au promoteur, mais au chercheur. Ce sont les scientifiques — les chercheurs — qui sont les propriétaires des données et ceux qui publient les informations. Les essais de moindre envergure dont les résultats sont négatifs pourraient ne pas être publiés dans bien des pays pour toutes sortes de raisons. Ces essais doivent nécessairement être enregistrés.

Nous encouragerions Santé Canada à examiner les options et à prescrire l'obligation d'enregistrer les essais. En ma qualité de chercheur, il me serait extrêmement utile de savoir ce qui a été fait, ce qui a fonctionné, ce qui n'a pas fonctionné, et quels en ont été les résultats.

Je conclurai brièvement en faisant le bilan de notre trajectoire et des défis qui nous guettent. Historiquement parlant, en ce qui concerne les recherches sur les AVC, le Canada a été un véritable protagoniste. C'est le Dr Henry Barnett, de l'Université Western Ontario, qui a fait une partie du travail précurseur ayant abouti aux traitements que nous utilisons toujours aujourd'hui, des choses qui semblent évidentes comme l'efficacité de l'aspirine dans la prévention des arrêts cardiaques ou des AVC. Il fallait le prouver, et cela a été fait par des essais menés au Canada. C'est aussi le cas de l'endartérectomie carotidienne qui est le traitement normalisé pour la prévention des AVC. Dans tous les essais auxquels nous avons participé, le reste du monde nous a complimentés pour notre savoir-faire, la qualité des données et nos bonnes pratiques cliniques. Nous avons été d'importants contributeurs à tous les essais.

Nous sommes néanmoins confrontés à un certain nombre de défis. Premièrement, le nombre d'essais auxquels nous participons est en diminution depuis les dernières décennies. Pour vous citer un exemple — extrait d'une étude publiée qui est en circulation — si vous considérez les essais menés pour la prévention des AVC, qui à mon sens est de loin la manière la plus efficace de s'occuper d'une maladie de cette envergure, dans les années 1990, on a compté 24 essais. Dans les années 2000, six essais ont été effectués et publiés. Leur nombre est donc en déclin.

Deuxièmement, nous sommes en train de nous éloigner des grands essais pharmaceutiques. Compte tenu de la complexité et du coût de ce genre d'entreprise, c'est pourtant la seule façon pour nous de trouver de nouveaux traitements et médicaments d'ordonnance, et là aussi on a noté un recul. Au niveau du consortium, le nombre d'essais financés par des compagnies pharmaceutiques représente moins de la moitié de notre calendrier. D'autres essais plus modestes sont entrepris sur l'initiative de chercheurs ou sont financés par les deniers publics. Ce qui a augmenté, par contre, c'est la complexité de notre travail. Si nous menons un essai dans 30 établissements, il nous faut passer par 30 conseils distincts d'évaluation de l'éthique

conducted to a standard, in this country, that protects participants and protects the validity of the data. We will get into big trouble very fast if we leave those principles aside.

The problem is that the density of the environment has increased to a point where our timelines have become non-competitive. We go through, in Ottawa, at the University of Ottawa, the research ethics board and then the contract review. It may be six months before we are able to even start the site-initiation visit, start training our staff, and the rest of it. What we have seen is that the personnel time devoted to strictly regulatory issues has increased and is now over 40 per cent of the total time our people spend. The time spent with each trial participant, where our skills are most valuable, has decreased correspondingly, and the cost has increased. The cost of personnel has increased. We are in an environment currently, within the consortium, where we are doing fewer trials that are less well funded, at an increased cost and complexity. The trials are increasingly multinational. The numbers of participants are much greater outside Canada, and I think that there is a real risk that we will no longer be able to participate.

There are some centres at universities in this country, within our consortium, who can no longer participate. The reason was that their funding fell below the level where they could employ staff. It is not a quantity that can be dialed up. I cannot say to research staff, "We only need 70 per cent of you now, and you will be paid correspondingly less." As soon as it drops below a full-time equivalent, we end up laying off staff. That kind of expertise is hard to recreate in two or three years if opportunities come along.

I will stop there.

**The Chair:** I will open the floor now to my colleagues, starting with Senator Eggleton.

**Senator Eggleton:** Let me clarify a couple of things here. Does the fact that we are into a decline in clinical trials — there are fewer of them, you mentioned — does that mean, at the end of the day, that drugs are not coming to this country that people need, or does it mean that we are becoming more reliant on what is being done in other places, the United States or Europe or wherever?

**Mr. Corman:** I would like to first build on what Dr. Sharma said to give the broader landscape, which leads into the reply. Seventy per cent of the research is actually done in Canada in a

et 30 revues de contrat. Je tiens à souligner quelque chose. Je n'ai rien à redire à propos de la surveillance réglementaire. Je crois en fait que c'est une bonne idée. J'estime qu'il importe de savoir que les choses doivent être conformes à la norme dans ce pays afin de protéger les participants ainsi que la validité des données. Nous ne tarderions pas à nous éprouver des problèmes si nous nous avisions de faire abstraction de ces principes.

Le problème, c'est qu'il y a désormais tellement de joueurs sur l'échiquier que nous ne sommes plus concurrentiels à cause de la longueur de nos procédures. À l'Université d'Ottawa, nous passons par le comité d'éthique de la recherche avant d'être soumis à l'examen du contrat. Nous devons parfois attendre six mois ne serait-ce que pour amorcer la visite d'initiation à l'établissement, pour commencer à former notre personnel, et tout le reste. Nous avons constaté que le personnel doit consacrer de plus en plus de temps à des questions d'ordre strictement réglementaire et que cette activité représente maintenant plus de 40 p. 100 de son travail. Le temps que nous passons auprès de chaque patient qui participe aux essais cliniques, là où nos compétences sont particulièrement recherchées, a diminué d'autant et le coût a augmenté. Le coût en personnel a augmenté. Nous nous trouvons actuellement dans un climat au sein du consortium où nous sommes en train de procéder à des essais toujours moins nombreux et toujours moins bien financés, alors que le coût et la complexité ne font qu'augmenter. Les essais revêtent un caractère de plus en plus multinational. Le nombre de participants est nettement plus élevé à l'extérieur du Canada, et je crains que nous risquions de ne plus être en mesure de participer.

Il existe des centres dans les universités canadiennes, parmi les affiliés à notre consortium, qui ne sont plus en mesure de participer. La raison tient à ce que leur financement est passé bien en dessous du niveau où ils pouvaient encore se permettre d'avoir des employés. On ne peut pas jouer avec l'effectif requis dans chaque cas. Je ne peux pas dire au personnel chargé de la recherche : « Nous avons seulement besoin de 70 p. 100 d'entre vous en ce moment, et nous allons donc vous payer moins, proportionnellement. » Dès que le besoin baisse en dessous d'un équivalent temps plein, on finit par mettre du personnel à pied. Ce genre d'expertise est difficile à recréer en deux ou trois ans si des occasions se présentent.

Je m'arrête là.

**Le président :** Je vais maintenant céder la parole à nos collègues, en commençant par le sénateur Eggleton.

**Le sénateur Eggleton :** Permettez-moi de préciser une ou deux choses ici. Est-ce que le fait du déclin dans nos essais cliniques — vous avez bien dit qu'il y en a moins, n'est-ce pas — veut dire en définitive que les médicaments dont les gens ont besoin ne sont pas en train d'être mis en marché dans le pays, ou est-ce que cela veut dire que nous dépendons de plus en plus de ce qui se fait dans d'autres pays, aux États-Unis, en Europe ou ailleurs?

**M. Corman :** Avant de vous donner ma réponse, je commencerai par m'appuyer sur les propos du Dr Sharma pour vous brosser un portrait d'ensemble. Soixante-dix pour cent de la

private setting, not an academic setting. The barriers that exist with contracts and with central ethics review do not exist to nearly the same extent in the private sector.

We are a pretty good bellwether of what is going on. In fact, I think we are not just seeing fewer studies, but it will also lead to fewer drugs in this country. Again, it is a whole matrix of things to do with how we approve drugs and how we approve studies. In the regulatory soup, if you will, so much thickener has been added that it no longer flows. It is a real barrier and getting worse, and I include the inspector with that.

We talk about market access in the industry, and that is the pricing of drugs and the payer position. There is a reasonably direct relationship between decisions that drug companies make to market drugs in friendly jurisdictions, if you will, versus in unfriendly ones.

**The Chair:** I will get you to come back to the turf. That is a major issue, but it is not part of what we are dealing with. Could you come back to pure clinical trials?

**Mr. Corman:** Fair enough. I will simply say, with respect to that, that it is the comparative clinical trials and the pharmacoeconomic analysis that we can do and need to do here in this country. We are losing out on both sides.

**Senator Eggleton:** What do we do, in terms of the regulatory framework, to get us back on track? You said, Mr. Corman, that we are at zero risk tolerance. You are dealing with people's lives. If we have risk aversion in this country, some people think it is more in the public service than anywhere else. Where do we draw the line here? Where do we make the changes in the regulatory environment to get us back on track so that we can get these clinical trials here to get the drugs here, without becoming too careless about this and while still trying to avoid error?

**Dr. Sharma:** Thank you for your question, senator. I think, in answer to your first question, that the answer is both. As the cost of drug development has increased, the number of pharmaceutical companies has collapsed. Due to the financial risk inherent in embarking on a course of development, fewer and fewer agents are being developed. That is the first thing.

The second thing is, we are more reliant on international trials, and I see that not just as a threat but as an opportunity. There is no reason a priori why we cannot lead international trials. We have the expertise and the skill set here. We do need to develop collaborations, at international levels, that permit us to do that. For instance, funding agencies — NIH, CIHR, and the European agencies — are all very parochial, if you will. They want the

recherche actuelle au Canada est réalisée dans le privé et non dans les universités. Dans le secteur privé, les chercheurs ne se heurtent pas autant que nous aux obstacles que dressent l'évaluation des contrats et l'évaluation de l'éthique.

Nous sommes un assez bon baromètre. D'ailleurs, je pense que nous assistons non seulement à une diminution du nombre d'essais réalisés, mais aussi à une diminution du nombre de médicaments proposés au Canada. Tout cela, encore une fois, nous ramène au régime d'autorisation des médicaments et d'approbation des études. On pourrait dire qu'on ajoute tellement d'épaississant à la soupe qu'elle en perd sa fluidité. Les obstacles sont bien réels et les choses ne s'améliorent pas, et je pense aux inspecteurs à cet égard.

Dans l'industrie, quand on parle d'accès au marché, on pose la question de la tarification des médicaments et de la position des « payeurs ». Pour les compagnies pharmaceutiques, il existe un lien direct entre la décision de commercialiser un médicament et le régime réglementaire auquel elle est soumise sur le marché.

**Le président :** Je vais vous demander d'en revenir au sujet qui nous intéresse. Vous soulevez un aspect important, mais ce n'est pas de cela dont nous traitons. Pourriez-vous revenir sur les essais cliniques et vous en tenir à ça?

**M. Corman :** Parfait. Tout ce que je dirai, c'est qu'au Canada, il y a des essais cliniques comparatifs et des analyses pharmacoéconomiques que nous pouvons réaliser et d'autres que nous devons effectuer. Nous sommes perdants des deux côtés.

**Le sénateur Eggleton :** Que devrait-on changer au cadre réglementaire pour remettre la machine sur les rails? Monsieur Corman, vous avez dit que nous n'avons aucune tolérance au risque. Votre activité touche directement la vie des gens. Certains pensent que notre aversion au risque, au Canada, est davantage caractéristique de la fonction publique que des autres secteurs d'activités. Où placer la limite? Quel genre de changements devrait-on apporter au régime de réglementation pour remettre la machine sur les rails afin que nous puissions effectuer ces essais cliniques et obtenir les médicaments voulus sans pour autant prendre des risques indus ou commettre des erreurs?

**Dr Sharma :** Merci pour votre question, sénateur. En réponse à la première partie de la question, je dirais que c'est un peu des deux. Sous l'effet de l'augmentation des coûts de mise au point des médicaments, le nombre de laboratoires pharmaceutiques a diminué. De plus, à cause des risques financiers inhérents au développement d'un médicament, les laboratoires mettent de moins en moins d'agents au point. Voilà pour le premier élément.

Par ailleurs, quand on se compare à d'autres pays, on s'aperçoit que nos essais cliniques sont beaucoup plus fiables et que notre régime n'est pas qu'un frein, puisqu'il est aussi porteur d'opportunités. A priori, rien ne devrait nous empêcher d'être les premiers au monde sur le chapitre des essais cliniques. Le Canada a les compétences et les aptitudes nécessaires pour cela. Nous devons bâtir des partenariats à l'échelle internationale pour y



money spent within their jurisdiction. That is good as far as it goes, but it will kill us, in the future, if we are not able to develop those collaborations.

In terms of your second question as to where we go, as a physician, a citizen, and a person who deals with people who are suffering, I do not want to increase the chance that we will do harm. I appreciate what Mr. Corman said. We have to be honest that any time we do anything new, there will be unknown occurrences. It is not practical or possible to reduce that to zero, but the truth is anything that is foreseeable we should do our best to prevent.

What we can do are a couple of things. I think a lot of work needs to be done to avoid duplication. Why does the same protocol have to go through 30 different REB processes, where it is reviewed, questions are answered and different questions are answered? This is daily work for us in the consortium. Why is it that we need 30 different contract processes so that it takes years, over 30 sites, to actually get a trial going at all sites?

The other thing is I think we need to think seriously about a way to promote good clinical practice rather than adopting the punitive methods we have to date. The punitive methods are these: These are the regulations. You will be audited, and you will be punished if you have not met them.

Promoting good practice is especially good for centres that are smaller. I have the advantage of working in an institution where a lot of expertise is available to me. I see no reason why we could not develop networks to share that expertise with smaller centres and investigators.

**Mr. Corman:** There are two things that need to be thought through and implemented quickly in terms of regulatory reform. It is also legislative reform. The current Food and Drugs Act governs the sale of a drug. When you are talking about clinical trials, it is for the purposes of a clinical trial. The authority of Health Canada is limited to the sponsor, really. I think that is not enough. If you are going to have effective oversight, you need to have all the players under that oversight umbrella. That includes investigators, and it includes research ethics boards, which are presently outside of Health Canada's purview. I think the act needs to be amended to recognize that there is this additional requirement.

I think also, as with everything else, that the devil is in the details, in the implementation. I will give you an anecdote, a true story. Two years after a clinical trial was completed at a major Canadian academic institution, an inspector walked in, found a sandwich in the refrigerator in the clinic, and cited the sponsor for being non-compliant with the regulations, which reverberated all

arriver. Par exemple, les organismes subventionnaires — comme les NIH, les IRSC et les agences européennes — appliquent ce qu'on pourrait appeler des politiques de clocher. Ils veulent que les fonds soient dépensés dans les pays qu'ils représentent. Pour l'instant, ça ne va pas plus loin, mais ça pourrait entraîner notre perte dans l'avenir si nous ne parvenons pas à ouvrir la collaboration.

Quant à ce qu'il conviendrait de faire, je vous répondrai en ma qualité de médecin, de citoyen et de personne travaillant au contact de gens qui souffrent. Je ne veux pas courir le risque de causer davantage de préjudices. Je comprends tout à fait ce que M. Corman a dit. Reconnaissons honnêtement que, chaque fois que nous entreprenons quelque chose de nouveau, nous sommes confrontés à l'inconnu. Il n'est ni pratique ni possible de réduire le risque à zéro, mais il convient, en vérité, de faire tout en notre pouvoir pour prévenir ce qui est prévisible.

Nous pourrions agir sur deux ou trois fronts. Je pense qu'il va falloir déployer beaucoup d'efforts pour éviter les doublons. Pourquoi, un même protocole doit-il être soumis à une série de processus administrés par 30 CER et subir des évaluations consistant à répondre à des questions parfois semblables, parfois différentes? C'est notre pain quotidien au consortium. Pourquoi 30 processus contractuels différents, d'autant que la réalisation d'un seul essai clinique évalué par 30 CER différents prend des années?

Par ailleurs, je suis d'avis qu'il faut sérieusement réfléchir à la façon de promouvoir les bonnes pratiques cliniques plutôt que de recourir aux méthodes punitives actuelles. Ces méthodes, ce sont les règlements. On est contrôlé et, si l'on ne respecte pas la réglementation, on est sanctionné.

Il convient tout particulièrement de promouvoir les bonnes pratiques dans le cas des petits centres. J'ai la chance de travailler dans un établissement où je peux faire appel à tout un bassin de compétences. Je ne vois aucune raison pour laquelle nous ne pourrions pas créer des réseaux, avec les petits centres et les enquêteurs, de façon à mettre toutes ces compétences en commun.

**M. Corman :** Il y a deux choses auxquelles il faut réfléchir et qu'il conviendrait de mettre rapidement en œuvre dans le cadre de la réforme réglementaire. Il s'agit aussi d'une réforme législative. La vente d'un médicament est actuellement encadrée par la Loi sur les aliments et drogues. Quand on parle d'essais cliniques, on ne parle que de ça. Santé Canada ne peut intervenir qu'auprès du commanditaire et j'estime que c'est insuffisant. Pour que la fonction de surveillance soit efficace, il faut que tous les acteurs tombent sous le coup d'un même régime. Cela s'entend des enquêteurs, des comités d'éthique en recherche qui échappent actuellement au ressort de Santé Canada. Je crois qu'il faut modifier la loi afin de tenir compte de ce besoin supplémentaire.

De plus, comme partout ailleurs, je dirais que les choses se corsent quand on passe au niveau du détail, c'est-à-dire la mise en œuvre. Je vais vous relater une anecdote; c'est une histoire vraie. Deux ans après la fin d'un essai clinique dans une grande université canadienne, un inspecteur se présente et trouve un sandwich sur le réfrigérateur du laboratoire. Il décrète sur-le-

the way down to headquarters in the United States. This had never been seen by any other inspectorate in the world, and I can give you more examples like that. It is how we do our business, not only the regulatory framework.

I would also add one thing. Academic centres — and I do not want this to be us versus them because it really needs to be brought together — have historically not been compliant with regulations. They do not allow industry sponsors in to conduct audits, and — back to legislative reform, perhaps — Health Canada is not permitted to reveal the results of any of its inspections. The United States is maybe a little too transparent, but have you to let a little light in. We have to find a way to do that.

**Senator Eggleton:** Perhaps hearing from Ms. Stevenson, could you clarify the word “payer” because, in the context you intended here, that has not come in front of us yet. That is the first time I have seen the word “payer” being used.

**Ms. Stevenson:** I use the term “payer” to describe the organization, or, in this case, the government, who is essentially reimbursing, making the decisions with respect to what to fund. They are the payer, the one actually paying for the pharmaceuticals, although there is a reimbursement flow within that. That is what I use to describe it. More specifically, it is linked to the fact that, in that case, we were the ones who made the decisions of what we were willing to pay and what we were willing to fund and not fund.

My perspective around clinical trials is rather narrow from the perspective of having all the data presented to us as an organization that makes the decisions with respect to which drugs to fund for the beneficiaries that we covered.

The clinical trial data is a challenge that perhaps has to be backed up into the process from the very beginning. We will be asked to fund drugs on an exceptional basis, for a population of children, for instance, when the drug has rarely, if at all, been studied in children. I took very seriously, although I am not a clinician, the responsibility of assessing harm versus benefit. Even administering drugs, for instance, can sometimes create quite a bit of harm, especially with some of the specialty drugs. Our expert committee commented repeatedly how the clinical trials simply did not have the evidence for the specific indication — how the drug was going to be used — that they were applying. In the absence of that kind of evidence, it is difficult to make decisions. Then, it leads down the path around access and whether we are denying access, et cetera.

[Translation]

**Senator Demers:** Based on your experience, what steps can be taken to attract more clinical trials, without contravening the partners’ rights?

champ que le commanditaire n’a pas respecté le règlement, mais sa décision se répercute jusqu’au siège, aux États-Unis. On n’a jamais assisté à une telle chose, nulle part dans le monde, et je pourrais vous donner d’autres exemples. C’est ainsi que ça fonctionne; il n’y a pas que le cadre réglementaire.

Permettez-moi d’ajouter une chose. Les centres universitaires — et je ne veux pas, par là, créer d’opposition entre les universités et nous, parce qu’il faut au contraire favoriser le rapprochement — n’ont jamais vraiment respecté les règlements. Ils ne permettent pas aux commanditaires de l’industrie d’effectuer des audits et — pour en revenir peut-être sur la question de la réforme législative — il faut savoir que Santé Canada n’est pas autorisé à communiquer les résultats de ses inspections. Aux États-Unis, la transparence est peut-être un peu trop grande, mais au moins on y voit un peu plus clair. Nous devons trouver une façon de faire la même chose.

**Le sénateur Eggleton :** Je vais demander à Mme Stevenson de bien vouloir préciser ce qu’elle entend par « payeur », parce que c’est la première fois que nous rencontrons ce mot dans ce contexte. C’est la première fois que j’entends le mot « payeur ».

**Mme Stevenson :** Par « payeur », je veux décrire l’organisme ou, dans ce cas, le gouvernement qui rembourse, qui rend une décision au sujet de ce qu’il convient de financer. Les payeurs sont ceux qui paient pour les produits pharmaceutiques, même s’il s’agit en fait d’un remboursement. Voilà pourquoi j’ai employé ce terme. Et puis, dans notre cas tout particulièrement, il sert à indiquer que nous décidons de ce que nous sommes disposés à payer et de ce que nous voulons financer ou pas.

Ma perspective au sujet des essais cliniques est plutôt étroite quand on considère l’ensemble des données qui nous sont remises à notre organisation, organisation qui décide de financer des médicaments pour les bénéficiaires que nous assurons.

Peut-être faudrait-il songer à recueillir les données servant aux essais cliniques dès le début du processus. Il arrive qu’on nous demande de financer des médicaments à titre exceptionnel, par exemple pour une population infantile donnée, quand on n’a jamais ou que rarement étudié de traitement pour la population visée. Bien que je ne sois pas médecin, j’ai pris très au sérieux notre responsabilité d’évaluer les dangers par rapport aux avantages. Même l’administration des médicaments peut occasionner des préjudices, par exemple dans le cas de certains médicaments spécialisés. Notre comité d’experts a indiqué à maintes reprises qu’on ne recueille pas suffisamment de preuves, lors des essais cliniques, pour formuler des indications particulières sur l’utilisation du médicament. En l’absence de telles données, il est difficile de prendre des décisions. Se pose ensuite la question de l’accès, du refus éventuel d’accès et ainsi de suite.

[Français]

**Le sénateur Demers :** D’après votre expérience, quelles sont les étapes à suivre pour attirer plus d’essais cliniques et en respectant toujours les droits des partenaires?

[English]

**Mr. Corman:** I think we are on the right track. FATE has initiated a marketing effort, which I think is good. It is just a beginning. We need to do more of that. There is the talk about a concierge service — a central agency or office that, in effect, markets Canada. I was part of a group that went to Belgium a few years back, supported by the Quebec government, as a matter of fact, to try to interest Belgian companies and some French companies to come to Canada. We need to do more of that. We need to find ways and means to get the message out because we have been, as a nation, typically diffident in extolling our virtues. As we organize, remove some of these barriers, streamline certain things, and rationalize the regulatory environment, we have to tell the story and do it really well, which we have not done before.

**Dr. Sharma:** Thank you for the question, senator. I wish I had a clear, concise answer to that. There are a couple of things we can do. First, once again, we have to look at this as an opportunity to run and direct international trials, and we have to look at ways in which our funding agencies can collaborate with NIH, with the European Medicines Agency and with the Australian agencies, where we have academic contacts, to facilitate those occurrences.

The second thing we have to do is to think very carefully about the business model and the barriers to entry. Here, I am thinking in terms of pharma. If you are looking at a process that will cost you over a billion dollars to develop an agent, you want to make that as efficient as possible. I think there are some things you can do, such as consolidating multiple reviews, where the cost is reduced. I should point out that the members of the consortium, all of us, receive no compensation for this work or for our work as officers of the consortium. It is a labour of love in that sense. It is an important professional obligation we have.

The other costs, which are ancillary to it, do need to be done. There is a need — and CIHR is moving forward with this — to support networks of researchers like ours. Unless we have some substantial changes or some other way of recouping our finances, I do not think we will survive beyond five or six years as an organization. We will be fragmented, as we were in the early 1990s.

**Senator Merchant:** I think it was Ms. Stevenson who mentioned this. When you look at the clinical trials and new medicines, you try to get value for your money. Are all the clinical trials run against a placebo, or are there trials — and maybe Dr. Sharma can tell us this, too — where you compare the efficacy of one medicine against another, whether or not one is

[Traduction]

**M. Corman :** Je crois que nous sommes sur la bonne voie. FATE a entrepris une campagne de marketing, ce qui, je crois, est une bonne chose. Ce n'est qu'un début. Il faudra faire davantage dans ce sens. Il est question de créer un organisme ou un bureau central qui assurerait la promotion commerciale pour tout le Canada. Je faisais partie d'un groupe qui, grâce au financement du gouvernement du Québec, s'est rendu en Belgique il y a quelques années, pour inciter certaines entreprises belges et françaises à venir s'installer au Canada. Il faut reproduire ce genre de chose. Il faut trouver des façons de communiquer notre message à l'étranger parce que, jusqu'ici, le Canada a toujours répugné à se faire valoir. À l'heure où nous sommes en train de tout réorganiser, d'abattre certains obstacles, de rationaliser certains processus et de simplifier la réglementation, nous devons dire aux autres ce qui se passe ici et nous devons le faire bien, contrairement au passé.

**Dr Sharma :** Merci de cette question, sénateur. J'aimerais pouvoir vous donner une réponse claire et concise. Nous pourrions faire deux ou trois choses. Premièrement, et je le répète, il faut voir dans ce régime l'occasion d'effectuer et de diriger des essais d'envergure internationale et nous devons chercher des façons d'amener nos organismes subventionnaires à collaborer avec les NIH, avec l'Agence européenne des médicaments et avec les agences australiennes, avec qui nous entretenons des contacts au niveau universitaire, afin de faciliter ce genre de projets.

Deuxièmement, nous devons très sérieusement réfléchir au modèle commercial et aux obstacles à la mise en marché. Je pense ici aux médicaments. Si l'on envisage d'adopter un processus de mise au point d'une molécule qui va coûter des milliards de dollars, autant que celui-ci soit le plus efficace possible. On pourrait agir sur plusieurs plans, par exemple en regroupant les examens pour réduire les coûts. Je dois préciser que les membres du consortium, c'est-à-dire nous tous, ne sont absolument pas rémunérés pour ce travail ni pour leur rôle d'administrateur du consortium. En ce sens, nous travaillons gratis pro Deo. C'est là une importante obligation professionnelle que nous avons.

Les autres coûts auxiliaires sont nécessaires. Il faut — comme les IRSC commencent à le faire — appuyer les réseaux de chercheurs comme le nôtre. À moins qu'on apporte des changements substantiels ou qu'on trouve une façon de nous financer, je ne pense pas que notre organisation parviendra à survivre plus de cinq ou six ans. Nous allons nous fragmenter, comme nous l'étions au début des années 1990.

**Le sénateur Merchant :** Je crois que c'est Mme Stevenson qui a parlé de ce sur quoi je vais revenir. S'agissant d'essais cliniques et de nouveaux médicaments, vous essayez d'en avoir pour votre argent. Dans les essais cliniques, comparez-vous les médicaments à un placebo ou arrive-t-il — comme le Dr Sharma l'a peut-être indiqué également — que vous compariez l'efficacité de deux

much better than what is already on the market? You said you might not be prepared to fund a medication unless there is proof that it improves the value added.

**The Chair:** You mentioned it specifically during your remarks.

**Ms. Stevenson:** I did. I will give you a short answer from our perspective. I am speaking from the experience of the drugs that have come to us to be reviewed and funded, so my perspective might be more limited than, for instance, Mr. Corman's. There was quite a large variation in trials. Some actually did what we called head to head — one drug versus another drug. Others were done the more traditional way of drug versus placebo. There was quite a big variation in the trials that we saw.

**Mr. Corman:** I would like first to address the placebo question in the context of the purpose of the trial. Registration studies to get a drug approved by a regulatory agency have to produce what is called level 1 evidence. Typically, the gold standard is the randomized, placebo-controlled clinical trial. Increasingly, that has run into some serious ethical issues. However, there are regulatory agencies, like the EU and the FDA, who essentially demand such a design. They are not designed to compare effectiveness or cost-effectiveness, one treatment versus another; they are just designed to prove that they work and are sufficiently safe for a particular indication. You have this double, maybe triple, layer of review — Health Canada with the marketing — and then you have the provincial review that is looking again at the same information. That is why, I guess, we — for good reason — put the Common Drug Review into place, which has an important role.

It is really important to understand the distinction between the two. I would also say that Canada — Health Canada — has a reputation for being excessively hard on placebo-controlled trials and is at some odds with other regulatory agencies. I would like to introduce at this time the notion of the harmonization of regulatory approaches. I will leave it at that, but I think we have a lot of work to do in that area as well.

**Dr. Sharma:** That is an excellent question, senator. In general, the principle in our field is that the comparator needs to be the standard of care. If it is the case that no treatment is available, it will be a placebo. If, however, no treatment is available, we would not enter into a trial where there is a placebo for the simple reason that we are, for 50 per cent of the participants, behaving unethically. We are not treating them properly.

médicaments afin de déterminer si le nouveau n'est pas meilleur que celui qui est déjà offert à la vente? Vous avez dit que vous n'étiez pas disposés à financer la mise au point d'un médicament à moins qu'il soit établi que celui-ci représentera une valeur ajoutée.

**Le président :** C'est ce que vous avez précisément dit dans vos remarques liminaires.

**Mme Stevenson :** Effectivement. Je vais brièvement vous répondre en ce qui nous concerne. Comme je vais parler d'expérience de médicaments qu'on nous a demandé d'examiner et de financer, mon point de vue risque d'être un peu plus étroit que celui, par exemple, de M. Corman. On a constaté de très importants écarts dans les essais. Dans certains cas, les médicaments ont été étudiés deux à deux, c'est-à-dire l'un par rapport à l'autre. Dans d'autres cas, les médicaments ont été testés par rapport à un placebo. Nous avons constaté d'énormes écarts dans les essais qui nous ont été soumis.

**M. Corman :** Je vais d'abord aborder la question du placebo dans le contexte des essais cliniques. Pour qu'un médicament soit homologué par un organisme de réglementation, il faut que les études précédant l'enregistrement du médicament produisent ce que nous appelons des preuves de niveau 1. En règle générale, l'idéal consiste à mener des essais cliniques contrôlés, aléatoires. Malheureusement, cette formule soulève de plus en plus des problèmes d'ordre éthique. Il demeure que certains organismes de réglementation, comme l'organisme européen et la FDA, réclament ce genre de procédure. De tels essais ne permettent pas de comparer l'efficacité ni la rentabilité d'un traitement par rapport à un autre; ils sont simplement conçus pour prouver que le médicament proposé donne des résultats et qu'il est suffisamment sûr pour telle ou telle indication. On se trouve en présence d'une double voire d'une triple strate — Santé Canada s'occupant de l'aspect mise en marché — et les provinces examinant de nouveau les mêmes données à leur échelon. Voilà pourquoi, selon moi, nous avons — et pour une bonne raison — mis en œuvre le Programme commun d'évaluation des médicaments qui joue un rôle important.

Il est très important de comprendre la différence entre les deux. Je dois ajouter que le Canada — en fait, Santé Canada — a la réputation d'être excessivement exigeant dans le cas des essais contrôlés et que le ministère fédéral est, sur ce plan, en rupture avec d'autres organismes de réglementation. J'aimerais, d'ailleurs, vous parler du concept d'harmonisation des démarches réglementaires. Je vais m'arrêter ici, mais je pense que nous avons également beaucoup de travail qui nous attend dans ce domaine.

**Dr Sharma :** Voilà une excellente question, sénateur. Dans notre domaine, le comparateur correspond, par définition, à la norme de soin. S'il n'existe pas de traitement, le comparateur est un placebo. En revanche, en pareille situation, c'est-à-dire quand il n'existe pas de traitement, nous n'entamons pas d'essai avec un placebo parce que, sinon, nous agirions de façon non éthique envers la moitié des participants. On ne les traiterai pas comme il se doit.

**Senator Merchant:** I have one more question, if I may. Again, it came out of your presentation, Dr. Sharma. You said that sometimes adverse events are not reported. I thought that was maybe in smaller studies or something. Is there something that the government can do to mandate that reporting for the sake of transparency and ethics?

**Dr. Sharma:** I think there are two elements to that question. First, how does one know that adverse events have occurred during the course of a trial? The answer to that is that all participants in our trials are evaluated on a set schedule, with a set series of evaluations. They can be blood tests or questions and are actually quite exhaustive. This prevents biased reporting of trials. Let us say that this or that occurred. All of that, everything that has occurred, is then sent to REB, the sponsor, and the DSME, and records of hospitalization are reviewed as to what has occurred.

What I was referring to was publication and reporting of trial results that are negative, including adverse events. I think that what needs to be done is to take a position similar to that taken in the U.S. ClinicalTrials.gov — where, by the way, we put all of our trials — where it is stipulated for all clinical research done in the U.S. involving human subjects. I see no reason why we cannot follow a similar process here. We do not need to invent a separate website. That one already has international standings. There are currently 125,000 trials registered at ClinicalTrials.gov. It is publicly available, so you can go and see it. There are two phases to it. First, you register the purpose and the design, and then there is the results phase. The results phase includes adverse events that have occurred, so even if the trial is not published in a journal, all of that is available. You know what has happened.

**Mr. Corman:** I would like to speak from the regulatory side, first with respect to adverse drug reactions or suspected reactions. There are a number of different terms — serious adverse events and so on. There is an absolute immutable regulatory requirement to report all safety information. Where it is a regulated clinical trial, there is no doubt that adverse information is captured and reported.

I believe that, where it is publicly funded research — let us say that is not a regulated clinical trial under Health Canada or even the FDA — they follow the same rules. That is pretty much standard. I do not think it is a matter of escaping the reporting obligations. It is a big issue around interpretation and over-interpretation, and that is the hard part.

Dr. Sharma referred to deaths. Yes, it is an absolute event, but what is the cause? Attribution of causality is a really tricky thing. For example, everyone knows the Vioxx story — toxic drug, class action lawsuits. There were at least three drugs that had been

**Le sénateur Merchant :** J'aurais une autre question à poser, si vous me le permettez. Revenons-en à votre exposé, docteur Sharma. Vous avez dit qu'il arrive qu'on ne signale pas les résultats néfastes. Je pensais que cela ne se produisait que dans les études de petite envergure. Le gouvernement pourrait-il faire quelque chose pour imposer la déclaration de résultats néfastes au nom de la transparence et de l'éthique?

**Dr Sharma :** Je pense que votre question comporte deux éléments. Premièrement, comment savoir s'il y a eu des effets négatifs lors d'un essai? Eh bien, il se trouve que tous les participants à nos essais sont évalués en fonction d'une grille préétablie, d'un ensemble d'outils. Il peut s'agir d'examen sanguins ou de questions qui leur sont posées, et ces contrôles sont assez poussés. Ce faisant, on se prémunit contre la communication de résultats par trop optimistes. Alors, supposons qu'il y ait eu un incident. Dans ce cas de figure, toutes les données sont transmises au CER, le commanditaire, et au DSME, et les dossiers médicaux sont examinés pour déterminer ce qui s'est produit.

Je parlais de la publication et de la déclaration de résultats d'essais qui sont négatifs, y compris des conséquences néfastes. Je pense qu'il faut adopter une position semblable à celle énoncée sur le portail U.S. ClinicalTrials.gov — où, soit dit en passant, nous affichons les résultats de tous nos essais — où les conséquences néfastes sont indiquées à l'issue de chaque recherche clinique réalisée sur des sujets humains, aux États-Unis. Je ne vois pas pourquoi nous ne pourrions pas emboîter le pas aux Américains. Il n'est pas nécessaire de créer un autre site web. Celui-ci est déjà reconnu à l'échelle internationale. On trouve actuellement 125 000 essais sur le site ClinicalTrials.gov. Il est accessible de partout dans le monde et vous pouvez donc aller voir ce qu'il donne. Le processus se divise en deux phases. Premièrement, on inscrit l'objet de l'essai et le plan d'étude, après quoi on transmet les résultats. Les résultats doivent faire état de toutes les conséquences néfastes constatées; ainsi, même si les résultats de l'essai ne sont pas publiés dans un journal, toutes les données sont communiquées. On sait exactement ce qui s'est produit.

**M. Corman :** Parlons de l'aspect réglementaire en commençant par les réactions indésirables à un médicament, qu'elles soient réelles ou soupçonnées. Les termes ne manquent pas pour décrire le phénomène : effets indésirables graves et ainsi de suite. Le règlement exige, de façon absolue et immuable, la communication de tout renseignement concernant la sécurité. Il est donc certain que tous les effets indésirables seront communiqués dans le cadre d'essais cliniques réglementés.

Je crois que la même règle s'applique aux recherches financées par les données publiques — à supposer que l'essai clinique ne soit pas réglementé par Santé Canada ni par la FDA. C'est plus ou moins la norme. Je ne pense pas qu'il soit question d'échapper à l'obligation de déclarer les résultats. Ce qui est compliqué, c'est tout ce qui concerne l'interprétation et la surinterprétation.

Le Dr Sharma vous a parlé de décès, soit d'événements absolus, mais quelles peuvent en être les causes? Il est très difficile d'établir un lien causal dans ce genre de situation. Par exemple, vous avez tous entendu parler de l'affaire concernant le Vioxx, ce

evaluated for prevention of bowel cancer if given to people with rectal polyps, and Vioxx just happened to be one. It had not exhibited any kinds of cardiovascular toxicity that were interpreted as being cardiovascular. There were signs already, but the best people missed it.

I think that is inevitable. How we minimize that, I do not know. We are all fallible. That is part of the continuing, ongoing need to capture data and report it to the central agency, each regulatory authority. I hope that answers that question.

**Senator Seidman:** You have all been extremely candid and informative. Here is my question. Mr. Corman, you said in your presentation that CIHR has not risen to the challenge of doing the job better and that you would elaborate on that if asked. I would like to ask you about that, firstly.

Secondly, Dr. Sharma, you talked a lot about transparency and registering trials. Yesterday, we had an enormous amount of confusion on this subject, it seems to me, when we had the industry here. They, in effect, said that trials are registered. However, are they registered in Canada? Are they registered internationally? There are rules in the U.S. Could you help us with this issue of registering trials, which you pleaded for, and also registering the results of trials? There are many aspects to those results.

There are not only adverse events but also trials that are stopped. There are dropouts in trials. There is a whole series of things. There is also the transparency issue for the health and safety of Canadians and patients who are enrolled in those trials, to say nothing of the information that it gives them if they are looking to particular aspects of treating the diseases.

**Mr. Corman:** I should add that I have also participated in consultations with Health Canada on the clinical trial registry issue. The information I provided to you at the beginning was based on analysis of the clinical trials registries, so I have a bit of knowledge about the regulatory environment and what gets registered and so on.

Back to the thorny question of CIHR, I think there have been situations where CIHR is focused — not surprisingly — on academic institutions and problems at academic institutions, without looking at the bigger picture. I will give you one example. The Experts Committee for Human Research Participant Protection in Canada, a creation of the Sponsors Table, filed a report. That report recommended a new agency, and it did not have to be a government agency, that would have a number of

médicament toxique qui a fait l'objet d'un recours collectif. Trois médicaments destinés à prévenir le cancer de l'intestin chez les personnes atteintes de polypes rectaux avaient été évalués, dont le Vioxx. Lors des essais, on n'avait constaté aucune toxicité cardiovasculaire permettant de croire que le médicament aurait dû être contre-indiqué chez les cardiaques. Il y avait pourtant eu des signes, mais ils avaient échappé aux meilleurs experts.

Je pense que ce genre de chose est inévitable et je ne sais pas comment parvenir à atténuer ce problème. Nous sommes tous faillibles. Cela nous rappelle à quel point il est nécessaire de continuellement recueillir et communiquer des données à l'organisme central, à chaque organisme de réglementation. J'espère avoir répondu à votre question.

**Le sénateur Seidman :** Vous vous êtes tous montrés très honnêtes et ce que vous nous avez dit a été instructif. Voici ma question. Monsieur Corman, dans votre exposé, vous avez dit que les IRSC ne sont pas parvenus à améliorer leur façon de faire. Pouvez-vous nous en dire un peu plus à ce sujet? Je vous inviterais à répondre en premier.

Par ailleurs, docteur Sharma, vous avez beaucoup parlé de transparence et d'essais enregistrés. J'ai l'impression que, hier, quand nous avions ici les gens de l'industrie, cette question a été source d'une grande confusion. Ces témoins nous ont dit que les essais sont enregistrés. La question est de savoir s'ils le sont au Canada. Sont-ils enregistrés à l'échelle internationale? Il existe des règles aux États-Unis. Pouvez-vous éclairer un peu notre lanterne au sujet de cette question de l'enregistrement des essais que vous réclamez, de même que de l'enregistrement des résultats des essais? La question des résultats présente de multiples facettes.

Il y a non seulement les conséquences néfastes, mais aussi les essais qui sont interrompus. En cours d'essai, des patients sont retirés. Il y a bien des choses qui entrent en jeu. La question de la transparence concerne également la santé et la sécurité des Canadiens et des patients qui participent aux essais, sans parler des renseignements communiqués à ceux et à celles qui veulent traiter leurs maladies.

**M. Corman :** Je dois préciser que j'ai également, en consultation avec Santé Canada, travaillé sur la question du registre des essais cliniques. Les renseignements que je vous ai communiqués au début étaient fondés sur l'analyse des registres d'essais cliniques et il se trouve que je connais assez bien le régime de réglementation et que je sais ce qui doit être enregistré.

Pour en revenir à la question épineuse des IRSC, il est arrivé que les Instituts — et il ne faut pas s'en étonner — se focalisent sur les établissements universitaires et sur les problèmes concernant ces établissements, sans prendre aucun recul. Permettez-moi de vous donner un exemple. Le Comité d'experts sur la protection des participants humains aux recherches au Canada, créé par la Table des commanditaires, a déposé un rapport dans lequel il recommande la création d'un organisme, qui ne serait pas

different functions: One was education, and that is capacity building, for example; and one was accreditation, which is research ethics boards, investigators, and research institutions.

CIHR was probably the most prominent voice that pulled out of support of that approach. I will not suggest to you that it was the only way, but it is an example of “one step forward, one step back.” Ten years later we are still trying to solve the problems we knew about, and we are not there yet.

I see the exclusion of the private sector and the focus only on academic centres in the province, for example, of central ethics review, and I am part of that as well with CIHR. I see institutions that I know do not match their regulatory requirements saying they will recognize each other anyway and they do not need to do verification. The standards for the CGSB for the research ethics board have just been passed with at least four areas where it fails to require the research ethics board to meet regulatory responsibilities. I think CIHR needs to step up, for example.

Then there is the SPOR initiative. How will you do good, comparative effectiveness at large enough populations only at, let us say, 42 academic hospitals that might not necessarily even be interested in these areas?

It is unlike the NIH and the example in the United States, where a strong public-private partnership exists and is driven by the needs of society through public funding and brings all the players together. That second study I referenced is good example. It is run and designed out of Harvard.

**The Chair:** Going to the second question, Dr. Sharma, I will get you to focus your answer on trials in Canada — the data with regard to trials in Canada. Before I ask you to answer, I will ask Mr. Corman if, after leaving here, you would like to think about the question that was asked and specific aspects that occur to you and to provide us further follow-up afterwards.

Dr. Sharma, please respond with regard to the registration, the publication of data of trial information, both positive and negative, as they occur in Canada.

**Dr. Sharma:** Thank you, senator, and thank you for the clarification. There is no requirement for publication or registration of a trial in this country at the federal level. There are requirements at research institutions; our research institution does require it, and a number do.

The sponsors will very often register trials done in Canada in the U.S. site because they plan on marketing the drug there. I say again I see no reason why we cannot nationally stipulate this requirement.

forcément une agence gouvernementale, devant être en mesure d’assumer différentes fonctions, notamment d’effectuer un travail de sensibilisation au titre du renforcement des capacités, et d’intervenir en matière d’homologation auprès des comités d’éthique, des enquêteurs et des établissements de recherche.

Ce sont donc les IRSC qui ont le plus ouvertement appuyé cette approche. Je n’irai pas jusqu’à dire que c’était la seule façon de faire, mais c’est un exemple de situation où l’on fait « un pas en avant, un pas en arrière ». Dix ans plus tard, nous cherchons encore à résoudre les problèmes connus, et nous sommes loin du compte.

Je constate que le secteur privé est exclu et qu’on s’en remet exclusivement aux centres universitaires de la province, par exemple, pour ce qui est de l’évaluation centralisée de l’éthique, et je collabore d’ailleurs avec les IRSC sur ce plan également. Je constate que des établissements ne répondent pas aux exigences réglementaires, ce qui ne les empêche pas d’affirmer qu’ils se reconnaissent mutuellement et qu’il est inutile de les soumettre à un processus de vérification. Les normes de l’ONGC concernant le comité d’éthique de la recherche viennent tout juste d’être adoptées, mais on constate que, pour quatre aspects ou moins, le comité d’éthique de la recherche n’a pas à se plier aux exigences réglementaires. Il faut, je pense, que les IRSC fassent mieux.

Et puis, il y a la SRAP. Dans quelle mesure parviendra-t-on à améliorer l’efficacité relative des essais sur des populations suffisamment importantes dans quelque 42 hôpitaux universitaires qui ne sont peut-être pas intéressés à travailler dans ces domaines?

Ce n’est pas comme ce qui se passe aux NIH et aux États-Unis où les secteurs public et privé travaillent main dans la main pour répondre aux besoins de la société grâce à un financement public et où tous les acteurs sont regroupés. La deuxième étude dont je vous ai parlé est un bon exemple de ce cas de figure. Elle a été conçue et réalisée à Harvard.

**Le président :** Pour la seconde question, docteur Sharma, je vais vous demander de vous concentrer sur la question des essais au Canada, plus précisément des données recueillies dans le cadre d’essais menés au Canada. Avant de vous céder la parole, je vais inviter M. Corman, après nous avoir quittés, de bien vouloir réfléchir à la question que je viens de lui poser et aux aspects particuliers qu’elle soulève, et de nous répondre ultérieurement.

Docteur Sharma, parlez-nous de la consignation, soit de la publication des résultats, positifs et négatifs, des essais réalisés au Canada.

**Dr Sharma :** Merci, sénateur, et merci pour la précision. Au Canada, ce n’est pas le fédéral qui exige la publication et l’enregistrement des essais cliniques, mais des établissements de recherche.

Il est fréquent que les commanditaires enregistrent, sur le site américain, les essais réalisés au Canada, parce qu’ils envisagent de commercialiser leurs médicaments aux États-Unis. Je le répète, je ne vois pas ce qui nous empêche d’imposer la même chose au Canada.

The one difference between us registering a trial at the U.S. site, for instance, and an American trial, is that all we have to do is register the initial parts, which are the trial design and what happened during trial flow. We are not required to put in the results. Results are a requirement, federally, in the U.S. Once again I would suggest it is a reasonable thing for us to do.

**Senator Seidman:** Could I follow up on that? Yesterday the industry people asked us if we wanted them to duplicate this; it was like, “Why would we register trials in Canada? We would only be duplicating what we are doing around the rest of the world in the U.S. and Europe, where they have these requirements.” Could you respond to that, please?

**Dr. Sharma:** I would suggest not duplicating it. I do not think we need to waste the resources on it. I would invite you to go to ClinicalTrials.gov. It is very detailed in what it requires. It has 12 years of history behind its use. Check out what it requires in registration, patient flow, drop-ins, drop-outs, accounting for patients and what it requires in terms of results. However, we could stipulate the use of that site, for instance, or another one that Health Canada prefers.

**The Chair:** To be clear on your answer, certainly you have indicated there is no need for duplication, but the idea of registering all of the data and the results of clinical trials in Canada in is essential, in your view.

**Dr. Sharma:** Yes.

**The Chair:** If all of that is published on a universally recognized website, that is adequate, but it must contain all of these elements. Part of it is not sufficient; is that correct?

**Dr. Sharma:** Absolutely.

**The Chair:** We have understood you. Thank you.

**Mr. Corman:** It is extraordinarily dangerous if we talk about registering or providing raw data. I know that is an initiative at one time that CIHR was headed in. You are talking about the possibility of misunderstanding or misuse of data by people who do not understand how to analyze it properly. They also need the entire data for the clinical trial globally, at large, and you are also talking about the possibility of intellectual property issues.

Registration and what that means needs to be defined, and I do not know it should include the raw data. I do not think that is what Dr. Sharma was meaning, either, but I know that is something CIHR wanted.

La seule différence entre l'enregistrement d'un essai canadien, par exemple, et l'enregistrement d'un essai américain sur le portail américain tient à ce qu'il suffit, pour les Canadiens, d'enregistrer les premières phases, c'est-à-dire le plan d'étude et le déroulement des essais. Nous ne sommes pas tenus de publier les résultats. La publication des résultats n'est exigée, par Washington, que pour les essais américains. J'insiste, j'estime que ce serait une bonne chose à faire au Canada.

**Le sénateur Seidman :** Puis-je enchaîner sur ce sujet? Hier, les représentants de l'industrie nous ont demandé si nous allions leur imposer de faire ce travail en double; il semblait nous dire : « Pourquoi devrait-on enregistrer nos essais au Canada? Nous ne ferions que reproduire ce que nous faisons déjà ailleurs dans le monde, aux États-Unis et en Europe, où cela est exigé. » Que pensez-vous de ça?

**Dr Sharma :** Je ne recommande pas un dédoublement et je ne pense pas qu'il soit nécessaire de gaspiller des ressources à cet égard. Je vous invite à visiter le portail ClinicalTrials.gov. Les exigences énoncées sont très précises. Ça fait 12 ans que ce système existe. Allez vérifier ce qui est exigé pour l'enregistrement, les données de flux de patients, les prises en compte, les retraits de patients et le genre de résultats exigés. En revanche, nous pourrions préciser que l'enregistrement doit se faire sur ce portail ou sur un autre site éventuellement préféré par Santé Canada.

**Le président :** Soyons clairs. Vous venez de dire qu'il n'est pas nécessaire de reproduire ce qui se fait aux États-Unis, mais vous insistez sur la nécessité que toutes les données et tous les résultats des essais cliniques effectués au Canada soient enregistrés.

**Dr Sharma :** Oui.

**Le président :** Si toutes ces données sont publiées sur un site web universellement reconnu, il n'y aura pas de problème, mais il faut que tous ces éléments soient couverts. On ne pourrait pas se contenter d'une partie seulement. C'est cela?

**Dr Sharma :** Tout à fait.

**Le président :** Nous vous avons compris. Merci.

**M. Corman :** Il serait extrêmement risqué d'envisager de permettre l'enregistrement de données brutes. Je sais que c'est ce qui avait été envisagé par les IRSC, à un moment donné. On risquerait alors que ces données brutes soient mal comprises ou mal utilisées parce qu'elles pourraient ne pas être correctement analysées. Et puis, il faut disposer de la totalité des données concernant l'essai clinique, sans oublier tous les aspects qui touchent éventuellement à la propriété intellectuelle.

Il faut définir ce qu'enregistrement veut dire et je ne pense pas qu'il devrait être question de données brutes. Je ne pense pas que c'est ce qu'a voulu dire le Dr Sharma, mais il est vrai que les IRSC avaient envisagé cette formule.



There is one last thing and that is the phase. If you require registration of Phase I clinical trials of normal, healthy volunteers, there is no point to that. I can tell you that no agency around the world requires that. With that exception, my personal view is to support Dr. Sharma 100 per cent.

**The Chair:** Right; however, we understand there could easily be a clearly recognized standard of transparency with regard to this issue. I think you made your point very well in that regard, Mr. Corman, and indeed that is part of the background issue.

**Senator Seidman:** Thank you; that is helpful.

**Senator Callbeck:** Ms. Stevenson, you are the president and chief Executive officer of the Reformulary Group. My understanding of your group is that you help employers and insurers to lower the drug cost by providing a formulary. You get that information from analyzing clinical trials. Is that right?

**Ms. Stevenson:** Yes. Similar to some of the provincial processes, we have an expert committee we have convened that is reviewing the data — I will say a little bit less the trials and rather the aggregate data. For instance, it would be reviewing reports that are published through the Common Drug Review; reports from NICE, the National Institute of Clinical Excellence in the U.K.; the Cochrane Reviews — Canadian international bodies that do reviews on the clinical trials.

**Senator Callbeck:** You say “similar to the provincial processes”; does every province have its own process?

**Ms. Stevenson:** Not every province, but certainly some do.

**Senator Callbeck:** Do provinces use your information? Is it available to them?

**Ms. Stevenson:** Do you mean the information coming out of our private group or the information that comes out of the individual provinces?

**Senator Callbeck:** Out of your group.

**Ms. Stevenson:** I will say “not yet.” We have just completed the creation of our formulary and the whole review of the data. The provinces do not yet, although we are hopeful we can be beneficial that way.

**Senator Callbeck:** If the provinces do, will they be paying for this information? How are you funded?

**Ms. Stevenson:** Do you mean how we are funded as a private company?

**Senator Callbeck:** Yes.

**Ms. Stevenson:** We have an organization that is a strategic partner and that has provided some funding for us to get up and running. Then we have our clients that are insurance companies on behalf of their employers.

L’autre question qui se pose est celle de la phase visée. En effet, il serait inutile d’imposer l’enregistrement d’essais cliniques de phase I concernant des volontaires normaux, en santé. Absolument aucune agence au monde ne l’exige. À cette seule exception près, je suis entièrement d’accord avec la position du Dr Sharma.

**Le président :** Bien, mais nous avons cru comprendre qu’on pouvait imposer une norme de transparence claire et reconnue par tous. Je crois que vous avez bien exprimé votre position à ce sujet, monsieur Corman, et cela fait partie du tableau d’ensemble.

**Le sénateur Seidman :** Merci. Voilà qui est utile.

**Le sénateur Callbeck :** Madame Stevenson, vous êtes présidente et chef des opérations de Reformulary Group. D’après ce que j’ai compris, votre groupe aide les employeurs et les assureurs à réduire le coût des médicaments en leur fournissant un formulaire. Vous obtenez vos renseignements en analysant les essais cliniques. C’est exact?

**Mme Stevenson :** Oui. À l’instar de certaines provinces, nous avons mis sur pied un comité expert qui examine des ensembles de données, un peu moins, d’ailleurs, les données d’essai que les données agrégées. Par exemple, il étudie les rapports publiés dans le cadre du Programme commun d’évaluation des médicaments, les rapports émanant de NICE, le National Institute of Clinical Excellence au Royaume-Uni, et les évaluations Cochrane, soit les organismes canadiens de portée internationale qui examinent tous les essais cliniques.

**Le sénateur Callbeck :** Vous dites « à l’instar de certaines provinces »; est-ce que toutes les provinces n’administrent pas ce genre de processus?

**Mme Stevenson :** Non, pas toutes, certaines seulement.

**Le sénateur Callbeck :** Les provinces utilisent-elles vos données? Les mettez-vous à leur disposition?

**Mme Stevenson :** Vous voulez parler des renseignements qui émanent de notre groupe privé ou des données qui émanent des provinces?

**Le sénateur Callbeck :** De votre groupe.

**Mme Stevenson :** Pas encore. Nous venons juste de terminer l’élaboration de notre formulaire et de l’examen des données. Les provinces n’ont pas encore accès à nos renseignements, mais nous espérons pouvoir leur être utiles en faisant ce que nous faisons.

**Le sénateur Callbeck :** Pour accéder à ces renseignements, les provinces devront-elles payer? Comment êtes-vous financés?

**Mme Stevenson :** Vous voulez savoir comment nous sommes financés en tant qu’entreprise privée?

**Le sénateur Callbeck :** Oui.

**Mme Stevenson :** Nous avons un partenaire stratégique qui nous a financés en partie pour faciliter notre mise en route. Et puis, nous facturons nos clients qui sont des compagnies d’assurances, au nom de ceux qui les emploient.

**Senator Callbeck:** If the provinces want to use your information, will they have to pay for that or will it be available to them?

**Ms. Stevenson:** They cannot use our information, per se. However, our formulary, so to speak, which is a list of drugs — just like provinces have formularies — is something that we are offering as a subscription, right now through the private sector. However, it is possible for some of the provincial bodies as well.

**Senator Callbeck:** You say “offering” but that is for a price, is it not?

**Ms. Stevenson:** In the private sector for private companies, yes. Those companies are subscribing to us for a price; that is right.

**Senator Callbeck:** Do you analyze these drugs after the clinic trials?

**Ms. Stevenson:** Yes. We have two processes. One is with respect to drugs that are already on the market. The private sector is typically much more open with their coverage. Typically, as soon as a drug gets approved by Health Canada, they go onto the private formularies, compared to the provinces, which would do a more in-depth review and make decisions specific to the province. We are doing the review of existing drugs but also have a process with respect to all new drugs that have been approved by Health Canada.

**Senator Callbeck:** You do the review of the old and the new, and if the new drug costs more than the old one, and if the old drug is doing the job, you would continue to recommend it, would you not?

**Ms. Stevenson:** We would. We are a new concept in Canada, though it would be a very common concept in the U.S. That concept is of managed care, where people pay very little for drugs that are considered very effective and cost-effective. We introduce that element of cost-effectiveness, which really is not a theme of clinical trials. Then, for drugs that are similarly clinically effective and yet cost five times more, individuals would have to pay a larger portion for them out of their pocket. Therefore, that speaks more to the notion of co-pays. It tries to encourage decisions that consider cost-effectiveness as well.

**The Chair:** I will pull this one back, too, because you are moving on to decisions following clinical trials. That said, we have some good information there.

I will ask senators who were on the list I announced if I could insert a colleague who has another special event on the Hill so she can ask a question before she has to leave. Senator Martin, would you ask a question quickly?

**Senator Martin:** I thank my colleagues for changing this.

**Le sénateur Callbeck :** Si les provinces veulent utiliser vos renseignements, devront-elles payer ou allez-vous les mettre à leur disposition sans autre forme de procès?

**Mme Stevenson :** Elles ne peuvent pas utiliser nos renseignements tels quels. Cependant, nous offrons au secteur privé de s'abonner à notre formulaire qui est une liste de médicaments, un peu comme les formulaires des provinces. Des organismes provinciaux pourraient également s'abonner.

**Le sénateur Callbeck :** Vous parlez d'« offrir », mais l'abonnement est payant, n'est-ce pas?

**Mme Stevenson :** Effectivement, c'est payant pour les entreprises privées. Elles s'abonnent à notre formulaire moyennant certains frais. C'est exact.

**Le sénateur Callbeck :** Analysez-vous les médicaments après les essais cliniques?

**Mme Stevenson :** Nous administrons deux processus. Le premier concerne les médicaments déjà sur le marché. En général, le secteur privé est beaucoup plus ouvert. Normalement, dès qu'un médicament est autorisé par Santé Canada, il est inscrit sur les formulaires du secteur privé, comparé avec les listes des provinces qui font un examen plus approfondi et qui rendent leurs propres décisions. Nous examinons donc les médicaments existants, mais nous administrons un autre processus qui concerne les nouveaux médicaments approuvés par Santé Canada.

**Le sénateur Callbeck :** Vous examinez donc les anciens et les nouveaux médicaments et si les nouveaux coûtent plus que les anciens, mais que les anciens font l'affaire, vous continuez à les recommander. C'est cela?

**Mme Stevenson :** Effectivement. Ce concept est nouveau au Canada, mais il est très courant aux États-Unis. On parle ici de soins gérés, concept selon lequel le patient doit payer le moins possible pour des médicaments jugés efficaces et rentables. Nous avons donc introduit cette notion de rentabilité, qui échappe à la thématique des essais cliniques. Ainsi, un consommateur qui voudrait bénéficier d'un médicament présentant la même efficacité clinique, mais coûtant cinq fois plus qu'un autre devrait lui-même payer une part plus importante. On parle donc davantage, ici, de la notion de quote-part. Ce modèle vise à encourager la prise de décisions où la rentabilité joue une part.

**Le président :** Je propose que nous n'allions pas plus loin à cet égard, parce que vous touchez aux décisions qui interviennent après les essais cliniques. Cela étant posé, nous avons recueilli de bonnes informations.

Je vais demander aux sénateurs dont les noms apparaissent sur ma liste de m'autoriser à intercaler le nom d'une collègue qui doit aller assister à un événement spécial sur la Colline, afin qu'elle puisse poser une question avant de se retirer. Sénateur Martin, voulez-vous poser une brève question?

**Le sénateur Martin :** Merci à mes collègues.

All of you mentioned today the need for collaboration and the concern about Canada losing its edge, trying to attract more clinical trials and being able to conduct that in Canada. My question is in regard to collaboration. I see the expertise you bring in your specific stakeholder groups and the importance of this kind of conversation. Is there a mechanism where there is ongoing dialogue or a sense of collaboration that we are working together within Canada to really achieve this goal?

I see the absolute need for it and you all have used that word, and we have heard it from other witnesses, as well. Therefore, are we collaborating effectively enough? What are some of the barriers? I know the silo effect is something that all industries or sectors face. Would you speak to the need for collaboration, and what some of those barriers might be that we should be addressing?

**The Chair:** You have all made comments on the importance of the distinction, so I do not want to repeat issues.

**Dr. Sharma:** I think that is at the nub of whether we will succeed in the future. To answer your question directly, right now there is no overarching structure or group or indeed even venue where different parts of the spectrum can get together and discuss these things. Things like the Canadian Stroke Consortium were created by researchers because we saw the need, and there are other groups similar to us: Cancer, Alzheimer's and Parkinson's disease, to name a few. However, there is no venue or capacity to do this in a comprehensive way.

If you think of it from the point of view of sponsors, one thing that would make it easier for them is if there were one stop in terms of approaching a group to know if the capacity and interest were there to participate in a trial.

**The Chair:** I want to ask you two specific follow-ups on this, Dr. Sharma. Within your consortium that works together, do you use a common ethical board approach and a common contract approach?

**Dr. Sharma:** The answer is no. The way the regulations are currently written, each research institution is responsible for the ethics board. I think there is a great deal of benefit to be had from moving to a common approach, but what it requires is leadership at the level of CIHR, I think, to bring about a harmonization, first, of standards across the institutions and provinces and jurisdictions, as well as laws and issues of indemnification. All of these things would need to be worked out.

**The Chair:** You answered the second question I would have asked: Who should take the lead in doing that? Clearly you are saying CIHR would be a logical choice.

**Dr. Sharma:** Yes, sir.

Vous avez tous parlé de la nécessité de favoriser la collaboration, du fait qu'il est préoccupant de voir que le Canada est en train de perdre du terrain et qu'il faudrait attirer ici davantage d'essais cliniques. Ma question concerne la collaboration. J'estime que vous apportez un certain savoir à cette table et que votre avis est important dans ce genre de débat. Existe-t-il un mécanisme favorisant le dialogue permanent ou la collaboration, au Canada, en vue de parvenir à cet objectif?

J'estime qu'il est absolument nécessaire d'y parvenir et vous avez tous parlé de collaboration. D'autres témoins nous ont dit la même chose. Cela étant posé, sommes-nous assez efficaces en matière de collaboration? Quels sont les obstacles qui se dressent? Je sais que toutes les industries et tous les secteurs se heurtent au problème de la compartimentation. Pourriez-vous nous parler de la nécessité de travailler en collaboration et des obstacles que nous pourrions avoir à surmonter sur ce plan?

**Le président :** Comme vous avez tous évoqué l'importance de faire des distinctions, je ne veux pas que nous revenions là-dessus.

**Dr Sharma :** Personnellement, je dirais que c'est ce qui va essentiellement déterminer notre réussite dans l'avenir. Je vais vous répondre directement. Pour l'heure, il n'existe pas de structure ou de groupe supérieur ni même de lieu où les différentes parties du spectre peuvent se rencontrer et débattre de ce genre de choses. Des entités comme le Canadian Stroke Consortium ont été mises sur pied par des chercheurs qui en avaient perçu le besoin, et nous ne sommes pas les seuls, car il y a aussi des organismes qui s'occupent de cancer, d'Alzheimer et de Parkinson, pour ne parler que de ces maladies. En revanche, il n'existe pas de forum ou de vecteur qui nous permettrait de passer à la vitesse supérieure.

Il y a une chose qui faciliterait la vie des commanditaires : un guichet unique qui leur permettrait de sonder des groupes pour savoir s'ils ont les moyens voulus pour participer à un essai clinique et s'ils désirent le faire.

**Le président :** À la suite de ce que vous avez dit, docteur Sharma, je vais vous poser deux questions précises. Au sein de votre consortium, est-ce que vous appliquez une démarche commune pour l'évaluation de l'éthique et pour l'évaluation des contrats?

**Dr Sharma :** Non. D'après la réglementation actuelle, chaque établissement de recherche est responsable de son propre comité d'éthique. Nous aurions beaucoup à gagner à appliquer une approche commune, mais ce qui est important, c'est que les IRSC prennent les rênes en main pour que, dans un premier temps, nous parvenions d'abord à harmoniser les normes au niveau des établissements, des provinces et des pays, et que nous parvenions à appliquer des lois de même que des régimes d'indemnisation. Il faudra travailler sur tous ces fronts.

**Le président :** Vous venez de répondre à la seconde question que je vous destinai : Qui devrait diriger tout ça? Selon vous, ce sont les IRSC.

**Dr Sharma :** Oui, monsieur.

**Mr. Corman:** I would say that there is one organization that has newly been created that has the promise of being able to bring all parties together, at least on a provincial level, and that is Clinical Trials Ontario. They have, in effect, an executive director position that is being well fulfilled and, although initially solely focused on academic centres, they have now broadened the perspective to include all stakeholders. I think that needs to be done.

I do not believe CIHR is the best vehicle because of its focus on academic centres, which is natural. Unless the focus is broadened, I think we will continue to work in silos.

**The Chair:** At least it would move those multiple silos into something. You already indicated that, in the private centre side, you are able to get some general harmonization. We have been hearing that the major lack of harmonization is largely in the academic centres.

**Mr. Corman:** On that very point, it is a matter of will. There is a publication that you may know about called *CenterWatch*. It is the world's most comprehensive reporting newsletter, if you will, on clinical trials. It is out of United States.

There was a report in there about the Canadian Clinical Trials Summit held in 2011, which is a landmark event limited to academics. I and one other private-sector person were there, and that was it. Specifically, that article mentioned a key person at CIHR saying no private ethics and, by extension, no private researchers. How do we collaborate unless the will is there?

**Ms. Stevenson:** To add your question about collaboration, I would advocate that there needs to be much stronger collaboration in the post-marketing phase of a product.

**The Chair:** We will deal with that as a full study on its own and we will hear about that aspect there.

**Senator Cordy:** I think my questions have mainly been asked. You were just talking about the National Ethics Committee by another name, but that is what you were referring to. I think you are saying that we have to first set national standards guidelines; is that correct?

**Mr. Corman:** Yes. For 12 years now, I have seen dysfunction, most recently with an attempt to set a national standard for research ethics boards. It is almost a psychologist's issue: How do we get ourselves into a position such that we have trust and can work together? The Experts Committee reviewed the idea of a national ethics board and countries that have that. It is not the answer. The U.K. has had that for eight or ten years and what

**M. Corman :** Une organisation récemment créée pourrait être en mesure de rassembler toutes les parties, du moins à l'échelon provincial; je veux parler de Clinical Trials Ontario. Cet organisme est dirigé par un excellent directeur général; même si, au départ, il ne s'intéressait qu'aux centres universitaires, il vient de se tourner vers tous les intervenants. Voilà ce qui doit être fait, je pense.

Je ne pense pas que les IRSC soient le véhicule le plus adapté à cause de leur intérêt prononcé pour les centres universitaires, ce qui s'explique. Ainsi, à moins qu'ils n'ouvrent leurs horizons, ils continueront à travailler chacun de leur côté.

**Le président :** Au moins, on arriverait à faire quelque chose de mieux que ces multiples compartiments. Vous avez mentionné que, du côté du secteur privé, il y a déjà une harmonisation.

**M. Corman :** Sur ce point précis, c'est une question de volonté. Vous connaissez peut-être le bulletin intitulé *CenterWatch*. C'est l'un des véhicules de communication les plus complets au monde sur les essais cliniques. Il est américain.

J'y ai lu un article concernant le Sommet sur les essais cliniques au Canada, qui s'est déroulé en 2011 et qui a été un événement très important qui s'adressait uniquement aux universitaires. Seulement deux représentants du secteur privé y ont participé, moi-même et quelqu'un d'autre. Dans cet article, on apprend qu'un responsable des IRSC avait refusé qu'on parle d'éthique dans le secteur privé et, par extension, qu'on ouvre les portes aux chercheurs du privé. Il n'y aura pas de collaboration s'il n'y a pas de désir de collaborer.

**Mme Stevenson :** À ce sujet, je dirais qu'il faut renforcer la collaboration dans la phase qui suit la mise en marché d'un produit.

**Le président :** Nous effectuerons une étude complète de cette question à part et nous vous demanderons alors de revenir sur cet aspect.

**Le sénateur Cordy :** Eh bien, j'ai l'impression qu'on a posé toutes mes questions. Vous avez utilisé un autre nom pour parler du Comité national d'éthique, mais c'est bien à lui que vous faisiez allusion. Je crois vous avoir entendu dire que nous devons commencer par fixer des normes nationales; ai-je bien compris?

**M. Corman :** Oui. Depuis 12 ans maintenant, je me déssole du dysfonctionnement en la matière, le tout dernier cas en date étant celui de la norme nationale qu'on a essayé d'adopter pour les comités d'éthique de la recherche. Il faudrait quasiment faire appel à un psychologue : comment parvenir à créer la confiance mutuelle et à travailler ensemble? Le comité d'experts s'est penché sur l'idée de mettre sur pied un comité d'éthique national et

happened? It resulted in a decline in clinical trials. It sounds great, but when you implement it, it does not work — at least not if it is solely a monopolistic, government-run agency.

**Senator Cordy:** How do we make it better? We have 30 or 80 different contracts and 30 or 80 different requests —

**Mr. Corman:** I think there was a great start with the ACAHO principles for common contracts. It was also announced. I can tell you there are problems on the ground at implementation.

This is a national body, and we need to bring the provinces on board in a really effective “how to get it done” dialogue; you have to get all parties together.

**The Chair:** We are clearly hearing, Mr. Corman, the idea of having standardized contracts and standards requirements across ethics boards. You can have individual ethics boards that still have to be clear that the data meet the requirements, even though it is a standardized format. The idea of the difficulties of implementation is another issue. Let us stick to what is really essential in terms of requirements that we can recommend.

**Mr. Corman:** I do think that there needs to be uniformity in how the inspectorate does its work.

**The Chair:** Yes, that is the pursuit.

**Mr. Corman:** In addition to these mechanistic things about contracts, there has to be a way to build trust between ethics boards. I do not think national or regional boards are necessarily the answer.

**The Chair:** Mr. Corman, I think we have the idea of the various recommendations. We want to hear the various possibilities. One of them is a national ethics board. We are not hearing that consistently. Another approach to that is agreement on what ethics boards are looking for and then have the individual ethics boards, which are charged with ensuring that the procedures in their institutions are ethical, meet ethical standards. If that is the case, then a sponsor of a clinical trial could put together a single package that goes to each of the boards. Right now each board can require a different package.

**Mr. Corman:** Yes, I think —

**The Chair:** We will not argue the value overall. We want to get the possibilities on the table.

**Mr. Corman:** I would like to refer back to the Experts Committee recommendation: a coordinating body responsible for education, accreditation and policy. That is taken out of the funders’ bailiwick because of the conflict of interest. It has to be

d’étudier ce qui se fait ailleurs dans le monde. La réponse n’est pas là. Cette formule existe au Royaume-Uni depuis huit ou 10 ans et qu’a-t-elle donné? Une diminution du nombre d’essais cliniques. L’idée est peut-être séduisante, mais en pratique, elle ne fonctionne pas, du moins pas si l’on s’en remet exclusivement à une agence gouvernementale ayant le monopole.

**Le sénateur Cordy :** Comment faire mieux? Il y a 30 à 80 contrats différents et 30 à 80 demandes différentes...

**M. Corman :** Les choses avaient, je pense, bien débuté avec les principes de l’ACISU qui étaient de mettre les contrats en commun. Ça aussi, ça avait été annoncé. Cependant, il y a des problèmes de mise en œuvre.

Comme c’est un organisme national, il faut que les provinces participent à un véritable dialogue sur la façon de réaliser tout cela. Il faut que toutes les parties s’assoient à la table.

**Le président :** Monsieur Corman, on comprend bien qu’il faudrait amener tous les comités d’éthique à opter pour des contrats normalisés et à imposer des clauses normatives. Il sera toujours possible d’avoir des comités d’éthique distincts, mais il faudra que les données répondent aux critères énoncés, quitte à ce que le critère soit normalisé. La question des difficultés de mise en œuvre, c’est autre chose. Tenons-nous-en aux exigences essentielles que nous pourrions recommander.

**M. Corman :** Je crois qu’il y a lieu d’uniformiser le travail des inspecteurs.

**Le président :** C’est ce que nous visons effectivement.

**M. Corman :** Outre les aspects mécaniques liés à l’octroi des contrats, il faudrait trouver une façon d’amener les comités d’éthique à se faire mutuellement confiance. Je ne pense pas que des comités nationaux ou régionaux constituent forcément une solution.

**Le président :** Monsieur Corman, je dirais que nous avons une idée des recommandations formulées. Nous voulons entendre parler des différentes possibilités envisageables, comme la création d’un comité d’éthique national. Tout le monde ne nous dit pas la même chose. Une autre solution serait de s’entendre sur ce que recherchent les comités d’éthique et d’amener chaque comité, chargé de veiller à ce que les procédures en œuvre au sein de leurs établissements sont éthiques, respecte des normes éthiques. Le cas échéant, le commanditaire d’un essai clinique pourrait se contenter de monter un seul dossier destiné à tous les comités. Pour l’instant, chaque comité peut exiger un dossier différent.

**M. Corman :** Oui, je pense...

**Le président :** N’argumentons pas sur la valeur globale. Nous voulons simplement énoncer les possibilités.

**M. Corman :** Permettez-moi de vous ramener à la recommandation du comité des experts qui est de mettre sur pied un organisme de coordination chargé des aspects sensibilisation, accréditation et élaboration des politiques. À cause du conflit

an independent agency. For not a lot of money, you could have it and it would accomplish exactly what you are saying.

**The Chair:** That suggestion of yours is one we have noted and it is a very important point. Thank you.

**Senator Cordy:** We want to be able to make recommendations that will work.

I would like to go back to the idea that it all sort of ties in with the private and academic agencies working together. I think, Mr. Corman, you suggested that there are different regulations for private versus academic clinical trials, did you not?

**Mr. Corman:** The regulations are the same with a difference in the degree to which there is scrutiny in each of the different areas. The clinical trial regulations apply across the board. However, the intense scrutiny that the private sector gets is not present in academic circles. I know from people who have been involved in assessing them that the academic centres typically do not meet the same standards.

There is another critical issue here that is often forgotten: Canada is the largest recipient of U.S. federal funding for clinical trials in the world, after the United States. Those institutions that accept that U.S. federal funding are obligated to follow U.S. regulations.

Once again, we need to review how we go about harmonizing what we do to achieve uniformity. I think we can do something on a national level that ensures that all institutions that receive this kind of funding work from a common set of approaches, have a common set of procedures, common quality standards and so on. Maybe CIHR would be a good place for that.

**Senator Seth:** My question is very short because I have to go, as well.

I am very impressed with Dr. Sharma, who has been telling us about the trials on stroke. I know stroke is the leading cause of death and disability. What is the latest trial we have happening for stroke? What are the challenges we are facing at this point?

**Dr. Sharma:** There are three types of trials in stroke in different phases. The largest ones, and I would suggest the most cost-effective ones, are in the area of prevention. Those, as I said, are dropping off in number from 24 in the 1990s to 6 since the year 2000. Those are the ones where I think, as a society, as pairs, we have the most to gain from those prevention studies.

The second phase is the acute treatment studies. We know that for the most common type of stroke — when a blood vessel is blocked — everything supplied by that blood vessel is deprived of blood and will die in a certain frame of time. It turns out that time

d'intérêts, tout cela serait retiré aux commanditaires. Il doit s'agir d'une agence indépendante. Moyennant un financement relativement minime, vous pourriez mettre sur pied un tel organisme et réaliser ce que vous dites.

**Le président :** Nous avons pris note de votre suggestion qui est très importante. Merci.

**Le sénateur Cordy :** Nous voulons pouvoir faire des recommandations réalisables.

J'aimerais revenir sur l'idée que tout cela nous ramène à l'idée de collaboration entre les organismes du privé et les établissements universitaires. Monsieur Corman, je pense vous avoir entendu dire que la réglementation est différente selon qu'il s'agit d'essais privés ou d'essais réalisés en milieu universitaire, n'est-ce pas?

**M. Corman :** La réglementation est la même, mais le degré d'évaluation est différent. La réglementation concernant les essais cliniques s'applique à tout le monde. Cependant, le milieu universitaire n'est pas soumis à des évaluations aussi strictes que celles imposées au secteur privé. Pour m'être entretenu avec des inspecteurs ayant évalué le travail des centres universitaires, je sais que les normes appliquées ne sont pas les mêmes.

Et puis, il y a un autre enjeu essentiel qu'on oublie souvent : le Canada est le principal bénéficiaire, après les Américains, de fonds fédéraux en provenance des États-Unis pour les essais cliniques réalisés dans le monde. Les établissements qui acceptent un financement fédéral américain sont tenus de se conformer aux règlements américains.

Encore une fois, il faut se poser la question de l'harmonisation de nos pratiques afin d'en arriver à les uniformiser. Nous pouvons, à l'échelon national, veiller à ce que tous les établissements qui reçoivent ce genre de financement appliquent des démarches semblables, des procédures communes, des normes de qualité communes et ainsi de suite. Peut-être que cela devrait revenir aux IRSC.

**Le sénateur Seth :** Ma question sera très brève, parce que moi aussi je dois partir.

J'ai été impressionnée par ce que nous a appris le Dr Sharma au sujet des essais cliniques sur l'AVC. Je sais que l'AVC est la principale cause de décès et d'incapacité. Quels ont été les derniers essais cliniques réalisés en la matière? À quels problèmes se heurte-t-on actuellement?

**Dr Sharma :** Trois types d'essais cliniques en matière d'AVC en sont à trois phases différentes. Les essais de plus grande envergure, que je qualifierais de plus rentables, portent sur la prévention. Comme je le disais, nous sommes passés de 24 essais de ce type dans les années 1990 à 6 dans les années 2000. Je dirais que notre société a le plus à gagner de ce genre d'études sur la prévention.

La deuxième phase est constituée par des études sur les traitements intensifs. Nous savons que, pour le type le plus répandu d'AVC — celui causé par l'obstruction d'un vaisseau sanguin — les organes normalement alimentés par ce vaisseau ne

frame is realistically between four and six hours. We have developed treatments that can open the blood vessel if adopted in that time frame. I should point out that Canada is the leading jurisdiction for applying that treatment to the population in the world. Our rate here in Ottawa of treatment for ischemic stroke is 34 per cent versus a U.S. national rate of 2 per cent, so not comparative at all.

We know time is one factor that decides death, but more complicated issues are to know how much of the brain is still salvageable and how much is not. The current cutting edge of research for that is imaging to decide what is salvageable. Intravenous medicines have hit the limit and we are currently testing devices to open up the blood vessel.

**Senator Seth:** I do understand. I was there. Is any special drug under trial?

**Dr. Sharma:** There are a number of them under development. Did you have an area in mind?

**Senator Seth:** I was thinking of stroke. Is any drug on trial to clear up the vessels?

**Dr. Sharma:** The last small trial that was published acutely was for TNK, which is a thrombolytic, and a larger trial is pending.

**Senator Seth:** Is pending, okay. Thank you.

**The Chair:** I would like to come back to an issue that has come up here today a number of times. It has been part of the issues we are looking at in the previous meetings: the way in which the clinical trial is set up. We know the historic gold standard is new entity versus a placebo — the double-blind study.

Increasingly there is evidence — and Dr. Sharma gave a very good account of efforts being taken to prevent this from occurring — but there is increasing evidence that in clinical trials as many as 50 per cent of the participants might have figured out whether they are on a placebo or on the new entity. Parenthetically, the major reason for that appears to be some reaction in the body from a new entity. People have a tendency of thinking that new drugs will cause some effect, other than just the colour of the material.

There is evidence that an increasing percentage of patients on clinical trials may have figured out that they are on the trial, which can have an impact because we know there is also a clear and real placebo effect. One report I was reading indicated that as many as 80 per cent of the overall physician managers of a trial may have figured out which patients are on the placebo and which are not — or at least speculated that they knew.

sont plus oxygénés et ils meurent au bout d'un certain temps. On a constaté, dans les faits, que ce processus prend quatre à six heures. Nous avons mis au point des traitements qui permettent d'ouvrir le vaisseau congestionné, à condition qu'il soit administré dans ce délai de quatre à six heures. Je dois préciser que le Canada est novateur à cet égard. À Ottawa, notre taux de réussite du traitement après un accident ischémique cérébral est de 34 p. 100, contre 2 p. 100 pour tous les États-Unis, si bien qu'il n'y a aucune comparaison.

Nous savons que la mort est fonction du délai d'intervention, mais il y a d'autres aspects beaucoup plus complexes, comme le volume de cerveau qui peut être sauvé et celui pour lequel il n'y aura aucun retour. L'imagerie est une des techniques utilisées en recherche de pointe pour déterminer la partie du cerveau pouvant être sauvée. Nous avons atteint les limites des traitements par médicaments intraveineux et nous sommes en train de tester certains dispositifs permettant de dilater les vaisseaux sanguins.

**Le sénateur Seth :** Je comprends. J'ai été sur le terrain. Êtes-vous en train de tester un quelconque médicament spécialisé?

**Dr Sharma :** Il y en a plusieurs en développement. Pensez-vous à un état pathologique particulier?

**Le sénateur Seth :** Je pensais à l'AVC. Êtes-vous en train de tester un médicament quelconque permettant d'élargir la lumière artérielle?

**Dr Sharma :** Le dernier petit essai publié concernait le TNK, un thrombolytique, et l'on devrait entreprendre un essai beaucoup plus important.

**Le sénateur Seth :** C'est en attente. Parfait. Merci.

**Le président :** Je voudrais revenir sur une question qui a été soulevée à plusieurs reprises aujourd'hui. Celle-ci faisait partie des différents enjeux auxquels nous nous sommes intéressés lors de séances précédentes, c'est-à-dire la façon dont un essai clinique est organisé. Nous savons que l'idéal a toujours été de comparer tout nouveau produit à un placebo, la fameuse étude à double insu.

Il est de plus en plus établi — et le Dr Sharma nous a fort bien entretenu des tentatives déployées en vue de lutter contre ce phénomène — que jusqu'à 50 p. 100 des participants à des essais cliniques se rendent compte s'ils prennent un placebo ou un nouveau médicament. Soit dit en passant, ils semblent, pour cela, se fonder uniquement sur les réactions de leur organisme. Les gens ont tendance à penser qu'un nouveau médicament doit occasionner des effets et que la différence ne doit pas se limiter à la couleur de l'enrobage.

Il est donc prouvé qu'un pourcentage croissant de patients inscrits à des essais cliniques se rendent compte qu'ils participent à ces essais, ce qui pourrait avoir un autre type d'incidence parce qu'il existe, par ailleurs, l'effet placebo qui est parfaitement reconnu. D'après un rapport que j'ai lu, jusqu'à 80 p. 100 des médecins responsables d'essais cliniques ont deviné quels patients étaient sous placebo et lesquels étaient sous médication, ou du moins avaient une idée que tel était le cas.

The second issue, which has also come up today, is the ethical issue where you have people dealing with a serious disease for which there are existing drugs and the ethics of taking such a patient and actually providing them with a placebo if there is in fact a drug already on the market that deals with that. This happens by virtue of the way the trial is set up.

I think Mr. Corman stated the FDA explicit requirement with regard to the placebo trial and so on were rules that emerged initially in an effort to give a clear and unequivocal result to some benefit from a new entity. If in fact, over time, the population becomes much more aware, informed and understanding of things in general — such that it puts the traditional placebo trial at risk in the manner that I have indicated, and especially in those cases where there is an already existing drug on the market — what are your views about the value of going to a trial? We know a number of them have occurred already where you have the new entity, some are on the new entity, some are on the placebo and others are on one or more existing entities. Would you care to comment? Mr. Corman, I have referred to you. Perhaps you can start.

**Mr. Corman:** I would agree with you that it is not as cut and dried as it used to be. As more treatments are available and more complicated illnesses are being examined, the way a placebo trial is designed and where it is designed is becoming a really critical thing. For example, a short-term, two week, four week, six week trial in diabetes with placebo — as long as you have adequate safety measures — could be defensible.

An asthma study in a child with severe asthma that is either randomized to placebo only or new treatment: not acceptable. Maybe it used to be okay in the past. It is a real challenge for sponsors, regulators to get it right.

I have lost my train of thought. There was a corollary to your question, I think.

**The Chair:** I set a number of basics for the question as to whether moving towards trials —

**Mr. Corman:** I recall. I was going to give you an example. Back to Vioxx. There was a study with rofecoxib/Vioxx against naproxen sodium/Naprosyn in osteoarthritis of the knee. No placebo. There was a higher incidence of cardiovascular events in the Vioxx arm. It was written off because the drug does not have cardio-protective effects, which were noted with naproxen, so there was a logical explanation for the higher degree of cardiovascular toxicity in that arm. I have seen publications that said had a placebo been included in that study the toxicity would have been shown. Again, where you use placebo and how you use it is a critical question.

**The Chair:** That is an excellent point. Dr. Sharma, would you like to comment?

Le deuxième problème, qui a également été mentionné aujourd'hui, est celui de l'éthique. Ce problème se pose quant on est en présence de personnes atteintes d'une maladie grave, pour laquelle il existe des médicaments, mais qu'on place sous placebo pour un essai clinique. C'est à cause de la façon dont les essais sont conçus.

C'est M. Corman, je pense, qui a cité la règle de la FDA applicable aux essais avec placebo, règle qui impose que les résultats prouvent de façon non équivoque qu'un nouveau médicament présente des avantages. D'ailleurs, avec le temps, la population est de plus en plus au courant et elle est de mieux en mieux renseignée sur toutes ces choses, si bien que les essais avec placebo sont remis en question, pour la raison que j'ai expliquée, surtout quand il existe déjà un médicament sur le marché. Que pensez-vous alors de la validité de l'essai? Dans certains cas, un nouveau médicament peut déjà faire l'objet d'essais reposant sur une comparaison avec un placebo ou avec des médicaments existants. Qu'en pensez-vous, monsieur Corman? Comme je vous ai cité, vous pourriez peut-être commencer.

**M. Corman :** Je suis d'accord avec vous pour dire que les choses ne sont plus aussi clairement définies qu'avant. À l'heure où l'on dispose de plus en plus de traitements et où l'on étudie des maladies de plus en plus complexes, la façon dont on planifie un essai avec placebo et le lieu où on le réalise revêtent une importance déterminante. Par exemple, un essai de courte durée sur le diabète, avec placebo, soit deux à six semaines — dans la mesure où vous appliquez les mesures de sécurité appropriées — pourrait se défendre.

Une étude de l'asthme sévère chez l'enfant, selon une technique aléatoire de comparaison avec un placebo ou avec un nouveau traitement, ne serait pas acceptable. Il est très difficile pour les commanditaires et les organismes de réglementation de mettre dans le mille.

J'ai perdu le fil de mes pensées. Je crois qu'il y avait un corollaire à votre question.

**Le président :** J'ai énoncé un certain nombre de fondements pour déterminer s'il y a lieu d'effectuer des essais...

**M. Corman :** Je me rappelle. J'allais vous donner un exemple. Revenons-en au Vioxx. Il y a eu une étude comparative entre le rofécoxib ou Vioxx et le naproxène sodique ou Naprosyn pour traiter l'ostéoarthrose du genou. Pas de placebo. On a constaté une incidence plus élevée de problèmes cardiovasculaires dans le cas du rofécoxib/Vioxx. Or, on n'en a pas tenu compte, parce que le médicament ne présentait pas d'effets cardioprotecteurs, contrairement au naproxène, ce qui expliquait logiquement l'incidence plus élevée de toxicité cardiovasculaire dans ce cas de figure. J'ai lu des publications dans lesquelles on disait que, si l'on avait utilisé un placebo dans cette étude, on aurait pu démontrer la toxicité du Vioxx. Là encore, on constate que le contexte dans lequel on utilise le placebo et la façon dont on l'utilise sont déterminants.

**Le président :** Excellent. Docteur Sharma, voulez-vous réagir?



**Dr. Sharma:** I will be as concise as I can be. I think in general it is difficult to justify a placebo when an effective treatment is available. There are scientific justifications, certainly, as have been pointed out. This occurs frequently where people complain afterwards, "If only we had done this." The position I would take is that I would not run a trial I would not participate in myself or could not recommend to my mother or daughter. I think primarily we do not wish to harm participants for volunteering for the trial. If there is an effective treatment available it should be done.

Your other question, in terms of how to eliminate unblinding or how to minimize unblinding: First off, recognize that people are ingenious in terms of how they go about sorting this out. There have been anecdotes of patients participating in clinical trial in the waiting room comparing and switching tablets and things like that. Unless you stumble upon it you have no knowledge of this happening.

There are three ways that we do it. First is to minimize the difference between the treatments. Let us say it is a placebo. I can give you one example of niacin which is used to treat elevated blood cholesterol. It causes flushing and it is quite a noticeable sensation. In the placebo that was designed there was a benign agent that causes flushing so you could not tell what you were taking.

The second thing is to go back to how you evaluate the end point. Let us say it is difficult to blind it completely. The evaluation should then be done by an individual who has no knowledge of the trial and does not have access to that information. It is a blinded evaluation.

The third way around it is to measure if there is unblinding. There are trials we have participated in where, upon conclusion, I was asked to guess who was on what. Perhaps I am worse at this than the figures you quoted, but I have never gotten anywhere near 80 per cent. Patients are asked to guess as well. That is a piece of information that feeds back into the process and I ask the question, "If you, as a patient, guessed you were on active treatment, how did you know? What was it about it?"

**The Chair:** I want to get to another question, but I want to take Mr. Corman's answer, which was very good and a very good example to something Dr. Sharma said earlier about built-in bias in the way we interpret data. In fact, I think the example Mr. Corman gave is a very good example of how one tended to look at data under that circumstance. As we move forward, perhaps this colossal example may help inform the clinical community with regard to how to look at the outcomes and the symptoms that they are seeing. It is an evolutionary process along this line.

**Dr Sharma :** Je vais essayer d'être le plus concis possible. Je dirais que, en général, il est difficile de justifier le recours à un placebo quand il existe un traitement efficace. Il existe bien sûr des justifications d'ordre scientifique, comme je l'ai souligné. Il arrive souvent que, après coup, les gens se plaignent : « Si j'avais fait ceci ou cela. » Ma position à cet égard est la suivante : je ne me lancerai jamais dans un essai auquel j'hésiterais moi-même à participer ou auquel j'hésiterais à faire participer ma mère ou ma fille. Nous voulons, avant toute chose, éviter de causer un préjudice aux participants qui se portent volontaires pour un essai. S'il existe un traitement efficace, il faut le donner.

Par ailleurs, vous vouliez savoir comment éliminer ou réduire au minimum les problèmes associés à la technique dite du double aveugle. Tout d'abord, il faut reconnaître que les gens font preuve de beaucoup d'ingéniosité pour déterminer ce qui leur arrive. On a entendu parler de cas de patients, participant à des essais cliniques, qui comparaient entre eux, pendant qu'ils étaient dans la salle d'attente, les comprimés qu'on leur avait donnés et pouvaient échanger ce qui leur avait été prescrit. Tant qu'on n'est pas tombé sur ce cas de figure, on ne sait pas que ça se passe.

Nous solutionnons ce problème de trois façons. D'abord, nous limitons les différences d'un traitement à l'autre. Supposons que l'essai repose sur un placebo. Je pourrais vous donner l'exemple de la niacine servant à traiter l'hypercholestérolémie. Elle provoque des bouffées de chaleur très caractéristiques. Dans le placebo que nous avons employé, nous avons glissé un agent bénin provoquant le même genre de bouffées de chaleur, afin que les gens ne puissent pas faire la différence avec le vrai médicament.

Deuxièmement, il y a l'évaluation à la sortie. Supposons qu'il soit difficile d'appliquer la technique du double aveugle. Dans ce cas, l'évaluation doit être réalisée par une personne qui ne sait pas qu'il s'agit d'un essai clinique et qui n'a pas accès à ce genre de renseignements. Il s'agit d'une évaluation à l'aveugle.

La troisième façon de contourner cette difficulté consiste à vérifier si l'identité du médicament a été révélée. Au terme d'essais auxquels nous avons participé, on m'avait demandé de deviner qui avait pris quoi. Il est possible que je ne sois pas aussi bon que les personnes englobées dans les statistiques que vous avez citées, mais j'ai toujours été très loin des 80 p. 100 de bonnes réponses. Les patients aussi sont invités à deviner. On part des renseignements recueillis à cette occasion, et je pose la question suivante aux patients : « Comment avez-vous pu deviner, si tel est le cas, que vous suiviez un véritable traitement? Qu'est-ce qui vous a mis sur la piste? »

**Le président :** Je vais poser une autre question, mais je vais enchaîner sur la réponse de M. Corman qui était excellente parce qu'elle nous a donné un bon exemple de biais inhérent à l'interprétation des données, dont le Dr Sharma nous a parlé tout à l'heure. Je pense d'ailleurs que l'exemple cité par M. Corman fait ressortir comment on peut avoir tendance à examiner les données dans ce genre de circonstances. Peut-être que, dans l'avenir, cet exemple extraordinaire pourrait être utile à la communauté clinique quant à la façon dont il faut examiner les résultats et les symptômes. C'est un processus évolutif.

Dr. Sharma, I want to come to another issue that I understand is becoming increasingly challenging to companies that come up with new entities in complex disease areas. Stroke is certainly a difficult disease area.

I have heard anecdotally that companies, after finding an entity that they think may have some benefit to a complex situation, are almost paranoid about coming up with a final clinical trial protocol because it may well be the minute they attempt to test the new entity in Phase I and Phase II that something becomes immediately evident because of the complex biological systems we humans are. The problem is, as I understand it, that they then say the trial is not designed correctly; there is an issue here we need to deal with. However, if they now stop that trial to reconstruct a better, more informative clinical trial — or one that will lead to the real evaluation of the drug against the clinical symptom — they stand a chance of having the drug rejected for further approval in these areas.

Could you comment on this evolving concern with regard to adapting clinical trials on the basis of evidence as the trial moves forward?

**Dr. Sharma:** Absolutely. There is a huge financial risk that pharmaceutical companies take when they embark on these things. The trials that we participate in cost hundreds of millions of dollars each. In terms of adjusting designs, there are several principles that I think are helpful. In the vast majority of these trials, the sponsor should not, and does not, have control over the protocol design once it has been set. Who does have control is a steering committee of the investigators and the data safety monitoring board.

There are very nice examples in our field. One was for an acute stroke treatment which was funded by NIH, where the treatment resulted in heart failure in a number of participants. The trial was correctly stopped. One approach would be just to give up on that. However, the sponsoring agency, NIH, invited a response from the team of investigators. They identified a profile, a subgroup of individuals, where the treatment was unsafe, altered the protocol so that subgroup was eliminated — they were at risk and would not benefit — and proceeded with the trial.

I think that the sponsor should not have control over the design because the sponsor has their own biases, appropriately. They are a company and have a lot of money at risk. It should be in the control of the investigators and the data safety monitoring board with oversight from NIH or Health Canada in terms of changes in trial design.

There are other innovative designs that are coming up called “adaptive randomization” where you can test three different arms. Rather than doing it sequentially you do it simultaneously

Docteur Sharma, je me propose de passer à un autre aspect qui représente de plus en plus de difficultés pour les entreprises cherchant à mettre au point de nouveaux médicaments afin de lutter contre des maladies complexes. À cet égard, on peut penser à l'AVC.

On m'a fait part d'anecdotes où, avoir trouvé une molécule susceptible, selon eux, d'apporter une solution à une situation complexe, des responsables de laboratoires ont fait une crise de paranoïa au moment de passer aux essais cliniques définitifs parce qu'ils se disent qu'il suffit de tester un produit à la phase I et à la phase II pour que jaillissent d'autres problèmes dus à la complexité de la biologie humaine. D'après ce que j'ai compris, les laboratoires disent alors que l'essai n'a pas été correctement conçu, qu'ils sont aux prises avec un problème qu'ils doivent régler. Cependant, s'ils décident d'arrêter l'essai entrepris pour en concevoir un qui soit mieux adapté ou qui permette d'évaluer véritablement le médicament envisagé pour régler le symptôme clinique, ils risquent que leur molécule soit plus tard rejetée pour la même pathologie.

Que pensez-vous de l'idée de moduler des essais cliniques en fonction des constats réalisés en cours de route?

**Dr Sharma :** C'est vrai, les établissements pharmaceutiques qui entreprennent ce genre d'essais courent un énorme risque financier. Les essais auxquels nous participons coûtent chacun des centaines de millions de dollars. Je pense qu'il serait intéressant de retenir un certain nombre de principes pour modifier le plan d'étude. Dans la plupart des cas, le commanditaire ne doit pas avoir et n'a effectivement pas voix au chapitre au sujet du protocole, une fois que celui-ci a été arrêté. Les seuls pouvant intervenir à cet égard sont le comité directeur constitué des enquêteurs et le comité de surveillance de la sécurité des données.

Les exemples abondent dans notre domaine. Ainsi, un médicament destiné à soigner l'AVC aigu, dont la recherche était financée par les NIH, a provoqué des arrêts cardiaques chez plusieurs participants. Comme il se doit, l'essai a été arrêté. Les choses auraient pu s'arrêter là et on aurait pu renoncer aux essais. Cependant, l'agence commanditaire, les NIH, a invité l'équipe d'enquêteurs à trouver une solution. C'est alors qu'ils ont isolé un sous-groupe de patients pour qui le traitement avait été dangereux; ils ont modifié le protocole en conséquence pour exclure ce sous-groupe. Ces patients-là couraient un risque et ils n'auraient pas bénéficié du traitement. Les essais ont pu reprendre.

Je crois que le commanditaire ne devrait pas avoir son mot à dire au sujet du plan d'étude parce qu'il a ses idées préconçues, ce qui est normal : c'est un laboratoire qui a engagé énormément d'argent dans l'aventure. Les changements à apporter au plan d'étude ne doivent être décidés que par les enquêteurs et par le comité de surveillance de sécurité des données, sous la supervision des NIH ou de Santé Canada.

Il est question de mettre en œuvre de nouveaux plans d'étude, novateurs, faisant appel à ce qu'on appelle la randomisation adaptative selon laquelle on peut tester trois dérivés différents.

and arms are dropped off if, by a statistical rule, they are proving not to be beneficial. I think that will enhance our ability to do these in an efficient manner.

**The Chair:** You are optimistic that in complex disease areas, under the appropriate controls, trials will be able to be modified appropriately to lead to a thorough analysis of the possible efficacy?

**Dr. Sharma:** Yes.

**Mr. Corman:** I think it has been shown that adaptive designs can be really helpful in identifying promising candidates or knocking out those who look like they are problematic early on. That is the best use of adaptive design. You have to be able to analyze data and adjust as you go and I will not use the word adapt, no matter what the phase is.

When a compound is identified to move forward into clinical testing I think there is real room for Health Canada to collaborate with other regulatory agencies, the FDA and European Medicines Agency on what kinds of studies will be required to provide sufficient evidence of safety and efficacy. Moving forward, I think that can solve a lot of problems where we have been idiosyncratic in approach. That is perhaps the single biggest thing that we can do.

**Senator Eggleton:** Mr. Corman, in passing you mentioned off-label drugs but I was not quite sure what your issue or concern was with that.

**Mr. Corman:** I think certainly the climate around scientific discovery, scientific investigation and testing ideas that come from the researchers themselves runs up against the regulatory and legal environment. Where a physician may have the right to try different treatments and then maybe design a study, it is outside of the legal framework. For example, you can have the best possible clinical trial that, in the case with the JUPITER study, shows effect but you do not have regulatory approval. How do you get the message out? A publication alone is great — the *New England Journal of Medicine*, it does not matter. There are shackles on drug companies to share the information. It is dangerous to promote off-label use. I do not condone that, but when Pfizer gets fined \$2.3 billion for off-label marketing, it produces a freeze.

Again, this is an area for comparative effectiveness testing, for example, publicly funded research to promote investigations of off-label use. However, it needs to be done in a relatively risk-free,

Plutôt que de tester chaque produit l'un après l'autre, on peut conduire des essais en parallèle et décider d'abandonner tel ou tel composé si, en cours de route, et selon des règles statistiques, on considère qu'il n'est pas bénéfique. Je crois que cette méthode devrait nous permettre d'être plus efficaces.

**Le président :** Vous avez donc confiance que, pour des groupes de maladies complexes et dans des conditions de contrôle appropriées, il sera possible de modifier les essais pour permettre d'analyser en profondeur l'efficacité possible d'un médicament?

**Dr Sharma :** Oui.

**M. Corman :** Il a été démontré que la possibilité d'adapter les plans d'étude devrait permettre de repérer les candidats prometteurs et d'éliminer, dès le début, ceux qui risquent de poser problème. C'est dans ce cas qu'un plan d'étude modulable est le plus utile. Il faut être en mesure d'analyser les données et d'ajuster le tir en cours de route, mais je ne parlerai pas d'adaptation, peu importe le contexte.

Dès qu'on a pris la décision de soumettre un composé à des essais cliniques, Santé Canada pourrait effectivement collaborer avec les autres organismes de réglementation, avec la FDA et avec l'Agence européenne des médicaments, pour déterminer quels types d'études il convient d'entreprendre afin de prouver, comme il se doit, la sécurité et l'efficacité du composé. Dans l'avenir, cette formule pourrait permettre de solutionner bien des problèmes auxquels nous nous sommes heurtés dans le passé à cause du caractère idiosyncratique de notre approche. C'est sans doute là ce que nous pouvons faire de mieux.

**Le sénateur Eggleton :** Monsieur Corman, vous avez mentionné en passant le cas des médicaments dont l'utilisation n'est pas indiquée sur l'étiquette, mais je n'ai pas bien saisi la nature de vos réserves à ce sujet.

**M. Corman :** Je voulais sans doute dire que tout le travail des chercheurs qui consiste à faire des découvertes scientifiques, à mener des études scientifiques et à éprouver des idées se heurte au régime réglementaire et juridique en place. La possibilité donnée à un médecin de tester différents traitements et éventuellement de dresser un plan d'étude échappe au cadre juridique. Par exemple, le meilleur essai clinique qui soit, comme ce fut le cas avec l'étude JUPITER, peut démontrer certains effets, mais il ne donnera jamais lieu à une approbation réglementaire. Comment faire passer le message? Même s'il existe d'excellentes publications, comme le *New England Journal of Medicine*, les compagnies pharmaceutiques ne peuvent pas communiquer l'information comme elles le veulent. Il serait dangereux de promouvoir des médicaments dont l'utilisation n'est pas indiquée sur l'étiquette. Je ne suis pas favorable à cela, mais quand Pfizer reçoit une amende de 2,3 milliards de dollars pour avoir commercialisé des médicaments répondant à cette définition, ça jette un froid.

Là encore, on voit toute l'utilité des essais efficaces comparatifs, d'une recherche financée par les deniers publics qui aurait pour objet, par exemple, de favoriser l'étude d'utilisations

threat-free environment for the clinician, rather than an environment that chills that kind of innovation.

**The Chair:** We are going to go into off-label as a full study in its own right so we will come back to that issue.

**Senator Eggleton:** Can I clarify one thing here? I found it interesting that you have offices in Toronto, Montreal, and Boca Raton, Florida. You follow the snowbirds, do you?

**Mr. Corman:** It is a fortuitous coincidence. We were asked to establish a research ethics board, or IRB, in the United States by a Canadian who had established a clinic in Canada and was expanding into the United States, and I was happy to do that. Also, because the regulatory environment here is in so many ways driven by the American scene, you really need to know what is going on down there.

**Senator Seidman:** I would like to ask you about another design challenge that has to do with certain populations, subgroups that are typically not included in clinical trials such as children, pregnant women and the elderly. Could you give us some insights from your perspective about that?

**Mr. Corman:** There actually is a regulatory imperative in the United States to ensure that subject selection is equitable, so that means you include vulnerable groups like that a priori, unless there is a reason to exclude them. There is a role for the ethics board to try to move that agenda forward, and Health Canada has recently published guidance on including women and children in earlier phases of research where the risk is higher. The question is, how do you protect them? I think there is a role for government to provide better incentives than have existed in the past, and to increase capacity. We need more researchers that are capable of undertaking that kind of work.

**The Chair:** Would you include the elderly in a category that should be looked at?

**Mr. Corman:** Absolutely. Back to the purity of the scientific method and the scientific model, you try to minimize the numbers of confounders. When you do that, you lose the ability to extrapolate the results of a clinical trial for registration purposes to general use in the population. You have sometimes very nasty surprises that will inevitably happen.

**Senator Seidman:** When you say incentives, could you please elaborate?

non indiquées sur les étiquettes. Cependant, tout cela doit se faire dans un contexte ne présentant pas de risques, dans un environnement libre de toute menace pour les cliniciens, et non dans des conditions qui mettent un frein à l'innovation.

**Le président :** Nous entreprendrons une étude à part sur la question des indications non inscrites sur les étiquettes est nous reviendrons donc sur le sujet plus tard.

**Le sénateur Eggleton :** Pourrais-je préciser une chose? Je trouve très intéressant que vous ayez des bureaux à Toronto, Montréal et à Boca Raton, en Floride. Suivez-vous les retraités migrants?

**M. Corman :** C'est tout à fait fortuit. Un Canadien propriétaire d'une clinique au Canada, qui voulait prendre de l'expansion aux États-Unis, nous avait invités à mettre sur pied un comité d'éthique de la recherche, un IRB chez notre voisin du Sud, ce que nous avons fait avec plaisir. De plus, comme tout ce qui se fait sur le plan réglementaire au Canada est fonction de ce qui se passe aux États-Unis, il faut vraiment être au courant de la situation là-bas.

**Le sénateur Seidman :** Je voudrais que vous me parliez d'un autre problème concernant les plans d'étude en ce qui concerne certaines populations, certains sous-groupes qui ne sont généralement pas inclus dans les essais cliniques, comme les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées. Pouvez-vous nous faire part de vos réflexions à ce sujet?

**M. Corman :** Aux États-Unis, il existe une règle d'équité relativement à la sélection des sujets d'une étude, ce qui veut dire qu'il faut inclure a priori les groupes vulnérables comme ceux que vous avez cités, à moins qu'il existe une raison de les exclure. Le comité d'éthique a pour mission de pousser dans ce sens et, récemment, Santé Canada a publié des lignes directrices pour favoriser l'inclusion des femmes et des enfants dès les premières phases des recherches, à l'étape où le risque est le plus élevé. Reste à savoir comment on protège ces personnes. Je crois que le gouvernement a un rôle à jouer et qu'il devrait améliorer les mesures d'incitation et accroître les moyens mis en œuvre. Il faudrait pouvoir compter sur plus de chercheurs en mesure d'entreprendre ce genre de travail.

**Le président :** Incluriez-vous les personnes âgées dans une catégorie?

**M. Corman :** Parfaitement. Au nom de la pureté de la méthode scientifique et du modèle scientifique, il faut essayer de réduire au minimum le nombre de variables confusionnelles. Si vous respectez ces principes, il n'est plus possible d'extrapoler les résultats d'un essai clinique pour faire enregistrer un traitement acceptable pour la population en général. On a, inévitablement, de très mauvaises surprises.

**Le sénateur Seidman :** Qu'entendez-vous au juste par mesures d'incitation?

**Mr. Corman:** Patent protection. It has already been done. In Europe there is a requirement for a pediatric research plan to do a certain amount of pediatric research to get your drug approved. You get an extra six months of patent protection. Those kinds of things can be useful.

The kind of research you need to do to demonstrate that your drug will work in the general population is back to the post-marketing thing. I am glad to hear that you will have a separate session on that because I think it is a really important subject to explore.

**Ms. Stevenson:** I have a brief comment to highlight that it would be right at a provincial level where you are making decisions around what to pay for. It would be hugely beneficial to incorporate that to the degree possible in the trials. You are mandated with a decision of making decisions around drugs. For instance, in the absence of any studies on the elderly — which in Ontario and many other provinces is the vast majority of the people that are covered — it makes it more challenging to make those decisions. Not to go into the access point, but it also then makes us targets for criticism around not providing access. In fact, it really goes back to the fact it has not been studied in that group.

**Mr. Corman:** It just occurred to me that we make an assumption that there are all kinds of people who will want to take part in these studies. If you are 78 years old you have this disease and that disease, or maybe you are not sure. I think there is a role for the federal government to promote the importance of participating in a clinical trial. That is something that Health Canada ought to be charged with doing better.

**The Chair:** The issue of people being willing to participate in these categories is a separate issue from whether there should be testing, and we understand those two aspects.

**Dr. Sharma:** If I can address the issue of the elderly, the average age of stroke in this country is 70. Senator, I must confess to you that my definition of elderly changes every year with my own age. It is officially my age plus 17.

They are included, just by nature of the disease we study. I would make two points. First, we have to be careful about assuming that things that are demonstrated in 70-year-olds do not apply to 80-year-olds. There is a tendency to say if a trial only included individuals up to the age of 80, then if they are 82 we have no idea. Epidemiologists currently would take the stance that if there is a good reason in that population to suspect it will not work — and there may be — that it should be applicable.

**M. Corman :** La protection des brevets. Cela a déjà été fait. Pour les plans de recherche en pédiatrie, les Européens exigent la réalisation de certaines recherches en pédiatrie afin que le médicament soit approuvé. Quand tel est le cas, le brevet bénéficie de six mois de protection supplémentaire. Ce genre de mesure peut être utile.

Quant à la recherche à effectuer pour démontrer qu'un médicament donnera les résultats escomptés pour la population en général, on en revient à la question de l'après-mise en marché. J'ai été heureux d'apprendre que vous allez tenir une autre réunion sur le sujet parce que je pense qu'il est très important de l'étudier.

**Mme Stevenson :** Juste une brève remarque pour dire qu'il conviendrait que la décision de payer pour ceci ou cela devrait être prise à l'échelon provincial. Il serait formidablement intéressant d'inclure cela dans les essais, autant que faire se peut. Il serait question de demander à certaines autorités de rendre une décision au sujet des médicaments. Par exemple, en l'absence d'études portant sur les personnes âgées — et il se trouve qu'en Ontario et dans bien d'autres provinces, la majorité des personnes assurées sont des personnes âgées — il serait beaucoup plus difficile de prendre ce genre de décisions. Je ne veux pas soulever la question des points d'accès, mais nous serions alors la cible de critiques parce que nous ne fournirions pas l'accès. Tout cela se ramène au fait que la question n'aurait pas été étudiée pour le groupe en question.

**M. Corman :** Je me disais simplement que toutes sortes de gens voudraient participer à ces études. Vous pourrez toujours vous interroger si vous avez 78 ans et que vous souffrez de telle et telle maladies. J'estime que le gouvernement fédéral se doit de promouvoir la participation aux essais cliniques. Il faudrait demander à Santé Canada d'améliorer sa performance sur ce plan.

**Le président :** La question du désir des gens appartenant à ces catégories de participer à de tels essais est distincte de celle consistant à déterminer s'il faut mener des essais, et nous comprenons bien ces deux aspects.

**Dr Sharma :** Si vous me permettez de vous parler de la question des personnes âgées, sachez que l'âge moyen pour un AVC au Canada est de 70 ans. Je dois vous avouer, sénateur, que ma définition de personne âgée change d'année en année, au fur et à mesure que je vieillis. Officiellement, c'est mon âge plus 17 ans.

On inclut ces personnes âgées à cause de la nature des pathologies étudiées. Je ferai deux remarques à cet égard. Premièrement, il faut se garder de supposer que les bienfaits démontrés chez une personne de 70 ans ne se retrouveront pas chez celle de 80 ans. On a tendance à dire que si un essai clinique concerne une population jusqu'à 80 ans, on ne peut pas se prononcer sur ce que donnera le traitement chez les gens de 82 ans. Pour le moment, les épidémiologistes estiment que si l'on a une bonne raison, pour cette population, de soupçonner qu'un traitement ne fonctionnera pas — ce qui peut être le cas — il convient alors de ne pas l'appliquer.

Where this mistake has been made is in antihypertensive drugs to treat high blood pressure. In our way of thinking about the biology, these drugs take some years to have an effect. In every population studied they reduce stroke. We feel they reduce dementia and mortality as well. It had not been studied in older individuals, and physicians were reticent about translating that data to older individuals. A study was done in individuals over the age of 85 and guess what? They benefited at least as much as younger individuals.

**Mr. Corman:** I want to bring back the regulatory environment and off-label thing. If a drug is approved for use, say up to the age of 70, and doctors use it outside of the approved indication and there is a disaster, you can understand the liability issues. I would suggest that at some point those issues get looked at as well, if possible.

**The Chair:** This is why we have designed this study to be in sections where we will look at those things. Your points are well made.

Ms. Stevenson and Dr. Sharma if after you leave here you think of anything you would like to further clarify or inform us on — with regard to the publication, required public dissemination of negative results in trials — we would welcome that. You were very clear in some of your answers. I am not suggesting we did not understand, but it is an important aspect. Mr. Corman if you would like to think on that —

I mentioned you two because you specifically mentioned that aspect. We would welcome that further input from all the witnesses.

Furthermore, as you leave here if you get that insight into that specific example or aspect of an issue that just clicks, please follow up with us. We will welcome input from you up until the time we have completed our actual report on this. If you think of issues you would like to add to our information, please get those to us as soon as you can.

I think you will have noted we greatly appreciated, as was specifically stated, your frankness and clarity with regard to important issues. On behalf of the committee I thank you, and declare the meeting adjourned.

(The committee adjourned.)

On a commis cette erreur dans le cas des hypotenseurs. À la façon dont on envisage la biologie, on se dit qu'il faut quelques années avant que ces médicaments fassent effet. Dans chaque segment de population étudié, ils ont permis de réduire le nombre d'AVC. Nous avons aussi constaté qu'ils permettent de réduire l'incidence de la démence et de la mortalité. En revanche, comme ces hypotenseurs n'ont pas été étudiés chez les personnes âgées, les médecins se sont montrés hésitants à appliquer le résultat des essais aux aînés. Or, on a réalisé une étude auprès de personnes de plus de 85 ans et savez-vous ce qu'elle a donné? Eh bien, on s'est rendu compte qu'elles bénéficient tout autant que les plus jeunes de ce genre de traitement.

**M. Corman :** Revenons-en au contexte réglementaire et à cette question des utilisations non indiquées sur l'étiquette. Supposons qu'un médicament soit approuvé pour des personnes jusqu'à 70 ans, que les médecins ne tiennent pas compte de cette limite supérieure et qu'il y ait un gros problème. On comprend dès lors que se pose la question de leur responsabilité juridique. Je suggérerais que vous vous penchiez également, si vous le pouvez, sur ces aspects-là.

**Le président :** C'est pour cela que nous avons imaginé que cette étude se ferait par modules, c'est pour nous permettre d'examiner le tout. Vous avez fait de bonnes remarques.

Madame Stevenson et docteur Sharma, si vous souhaitez ajouter quoi que ce soit après votre départ, pour préciser quelque chose ou mieux nous renseigner — au sujet de la publication, de la diffusion publique obligatoire des résultats négatifs des essais —, nous serions très heureux de vous lire. Vous avez été très clairs dans certaines de vos réponses. Je ne suis pas en train de vous dire que nous n'avons rien compris, mais c'est que la chose est importante. Monsieur Corman, je vous invite à réfléchir sur cela...

Je me suis adressé à vous deux, parce que c'est vous qui avez précisément parlé de cet aspect. De toute façon, nous serions heureux de recevoir des compléments d'informations de tous les témoins.

En outre, s'il vous vient à l'esprit un exemple précis ou si vous pensez à un aspect particulier d'une question, n'hésitez pas à nous en faire part. Nous serons très heureux de voir ce que vous avez à nous dire de plus entre maintenant et le parachèvement de notre rapport sur ce thème. Si vous pensez à d'autres questions que vous souhaitez porter à notre attention, faites-le le plus vite possible.

Vous n'aurez pas manqué de remarquer, parce que ça vous a été dit, que nous avons beaucoup apprécié votre honnêteté et la clarté de vos propos sur ces questions importantes. Au nom du comité, je vous remercie et je déclare maintenant la séance levée.

(La séance est levée.)



WITNESSES

**Wednesday, April 4, 2012**

*Health Canada:*

Paul Glover, Assistant Deputy Minister, Health Products and Food Branch (HPFB);

Barbara Sabourin, Director General, Therapeutic Products Directorate (TDP), HPFB;

Dr. John Patrick Stewart, A/Director General, Clinical Trials Office, TPD, HPFB.

*Office of the Auditor General of Canada:*

Neil Maxwell, Assistant Auditor General;

Louise Dubé, Principal.

**Wednesday, April 25, 2012**

*BIOTECanada:*

Peter Benders, President and Chief Executive Officer.

*Hoffmann-La Roche Ltd.:*

Nita Arora, Regional Head Affiliate Management, North America.

*Rx&D:*

Russell Williams, President;

Ken Hughes, Vice-President, Scientific and Regulatory Affairs.

*Amgen Canada Inc.:*

Dr. Clive Ward-Able, Executive Director, Research and Development.

**Thursday, April 26, 2012**

*Canadian Stroke Consortium:*

Dr. Mukul Sharma, Chairman of the Board.

*Institutional Review Board Services:*

Jack Corman, President.

*Reformulary Group:*

Helen Stevenson, President and Chief Executive Officer.

TÉMOINS

**Le mercredi 4 avril 2012**

*Santé Canada :*

Paul Glover, sous-ministre adjoint, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA);

Barbara Sabourin, directrice générale, Direction des produits thérapeutiques (DPT), DGPSA;

Dr John Patrick Stewart, directeur/par int., Bureau des essais cliniques, DPT, DGPSA.

*Bureau du vérificateur général du Canada :*

Neil Maxwell, vérificateur général adjoint;

Louise Dubé, directrice principale.

**Le mercredi 25 avril 2012**

*BIOTECanada :*

Peter Benders, président et chef de la direction.

*Hoffmann-La Roche Ltd. :*

Nita Arora, directrice régionale, Gestion des services affiliés, Amérique du Nord.

*Rx&D :*

Russell Williams, président;

Ken Hughes, vice-président, Affaires scientifiques et réglementaires.

*Amgen Canada Inc. :*

Dr Clive Ward-Able, directeur exécutif, Recherche et développement.

**Le jeudi 26 avril 2012**

*Canadian Stroke Consortium :*

Dr Mukul Sharma, président du conseil d'administration.

*Institutional Review Board Services :*

Jack Corman, président.

*Reformulary Group :*

Helen Stevenson, présidente et chef des opérations.