

SENATE



SÉNAT

CANADA

First Session
Forty-first Parliament, 2011-12-13

*Proceedings of the Standing
Senate Committee on*

SOCIAL AFFAIRS,
SCIENCE AND
TECHNOLOGY

Chair:

The Honourable KELVIN KENNETH OGILVIE

Wednesday, February 27, 2013
Thursday, February 28, 2013

Issue No. 32

Twenty-fifth and twenty-sixth meetings on:
Study on prescription pharmaceuticals in Canada

WITNESSES:
(See back cover)

Première session de la
quarante et unième législature, 2011-2012-2013

*Délibérations du Comité
sénatorial permanent des*

AFFAIRES SOCIALES,
DES SCIENCES ET
DE LA TECHNOLOGIE

Président :

L'honorable KELVIN KENNETH OGILVIE

Le mercredi 27 février 2013
Le jeudi 28 février 2013

Fascicule n° 32

Vingt-cinquième et vingt-sixième réunions concernant :
L'étude sur les produits pharmaceutiques
sur ordonnance au Canada

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:

Cordy	Martin
* Cowan	Merchant
(or Tardif)	Munson
Dyck	Seidman
Eaton	Seth
Enverga	Verner, P.C.
* LeBreton, P.C.	
(or Carignan)	

* Ex officio members
(Quorum 4)

Changes in membership of the committee:

Pursuant to rule 12-5, membership of the committee was amended as follows:

The Honourable Senator Eaton replaced the Honourable Senator Oh (*February 28, 2013*).

The Honourable Senator Oh replaced the Honourable Senator Eaton (*February 27, 2013*).

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 :

Cordy	Martin
* Cowan	Merchant
(ou Tardif)	Munson
Dyck	Seidman
Eaton	Seth
Enverga	Verner, C.P.
* LeBreton, C.P.	
(ou Carignan)	

* Membres d'office
(Quorum 4)

Modifications de la composition du comité :

Conformément à l'article 12-5 du Règlement, la liste des membres du comité est modifiée, ainsi qu'il suit :

L'honorable sénatrice Eaton a remplacé l'honorable sénateur Oh (*le 28 février 2013*).

L'honorable sénateur Oh a remplacé l'honorable sénatrice Eaton (*le 27 février 2013*).

MINUTES OF PROCEEDINGS

OTTAWA, Wednesday, February 27, 2013
(72)

[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 Cordy, Dyck, Eggleton, P.C., Enverga, Martin, Munson, Ogilvie, Oh, 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.

The committee considered two draft special study budget applications.

The Honourable Senator Eggleton, P.C., moved:

That the following special study budget application (to examine social inclusion and cohesion in Canada), for the fiscal year ending March 31, 2014, be approved for submission to the Standing Committee on Internal Economy, Budgets and Administration:

GENERAL EXPENSES	\$ 12,500
TOTAL	\$ 12,500

The question being put on the motion, it was adopted.

The Honourable Senator Eggleton, P.C., moved:

That the following special study budget application (to examine prescription pharmaceuticals in Canada), for the fiscal year ending March 31, 2014, be approved for submission to the Standing Committee on Internal Economy, Budgets and Administration:

GENERAL EXPENSES	\$ 30,600
TOTAL	\$ 30,600

The question being put on the motion, it was adopted.

At 4:16 p.m., pursuant to the order of reference adopted by the Senate on Tuesday, November 22, 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 Pharmacists Association:

Dr. Jeff Poston, President.

Canadian Psychiatric Association:

Dr. Jitender Sareen, Chair, Research Committee.

PROCÈS-VERBAUX

OTTAWA, le mercredi 27 février 2013
(72)

[Traduction]

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

Membres du comité présents : Les honorables sénateurs Cordy, Dyck, Eggleton, C.P., Enverga, Martin, Munson, Ogilvie, Oh, 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.

Le comité examine deux projets de budget pour étude spéciale.

L'honorable sénateur Eggleton, C.P. propose :

Que le budget suivant pour l'étude spéciale (étude sur la cohésion et l'inclusion sociales au Canada) pour l'exercice financier se terminant le 31 mars 2014, soit approuvé et présenté au Comité permanent de la régie interne, des budgets et de l'administration :

DÉPENSES GÉNÉRALES	12 500 \$
TOTAL	12 500 \$

La motion, mise aux voix, est adoptée.

L'honorable sénateur Eggleton, C.P., propose :

Que le budget suivant pour l'étude spéciale (produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada) pour l'exercice financier se terminant le 31 mars 2014, soit approuvé et présenté au Comité permanent de la régie interne, des budgets et de l'administration :

DÉPENSES GÉNÉRALES	30 600 \$
TOTAL	30 600 \$

La motion, mise aux voix, est adoptée.

À 16 h 16, conformément à l'ordre de renvoi adopté par le Sénat le mardi 22 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 :

Association des pharmaciens du Canada :

Dr. Jeff Poston, président.

Association des psychiatres du Canada :

Dr. Jitender Sareen, président, Comité de recherche.

Canadian Association of Medical Oncologists:

Dr. Kara Laing, President.

The chair made a statement.

Dr. Poston, Dr. Laing and Dr. Sareen each made a statement and, together, answered questions.

At 6:07 p.m., the committee adjourned to the call of the chair.

ATTEST:

OTTAWA, Thursday, February 28, 2013
(73)

[English]

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 10:28 a.m., in room 2, Victoria Building, the chair, the Honourable Kelvin Kenneth. Ogilvie, presiding.

Members of the committee present: The Honourable Senators Cordy, Dyck, Eaton, Eggleton, P.C., Enverga, Martin, Merchant, Munson, Ogilvie, Seidman, Seth and Verner, P.C. (12).

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 Tuesday, November 22, 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 Paediatric Society:

Dr. Anne Rowan-Legg, Member, Community Paediatrics Committee.

The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada:

Dr. Jennifer Blake, Chief Executive Officer.

Canadian Geriatrics Society:

Dr. Allen Huang, Member.

The chair made a statement.

Dr. Rowan-Legg, Dr. Blake and Dr. Huang each made a statement and, together, answered questions.

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

ATTEST:

Association canadienne des oncologues médicaux :

Dre Kara Laing, présidente.

Le président prend la parole.

Le Dr Poston, la Dre Laing et le Dr Sareen font chacun une déclaration puis, ensemble, répondent aux questions.

À 18 h 7, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

ATTESTÉ :

OTTAWA, le jeudi 28 février 2013
(73)

[Traduction]

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 10 h 28, dans la salle 2 de l'édifice Victoria, sous la présidence de l'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie (*président*).

Membres du comité présents : Les honorables sénateurs Cordy, Dyck, Eaton, Eggleton, C.P., Enverga, Martin, Merchant, Munson, Ogilvie, Seidman, Seth et Verner, C.P. (12).

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 mardi 22 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 :

Société canadienne de pédiatrie :

Dre Anne Rowan-Legg, membre, Comité de la pédiatrie communautaire.

La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada :

Dre Jennifer Blake, directrice générale.

Société canadienne de gériatrie :

Dr Allen Huang, membre.

Le président prend la parole.

La Dre Rowan-Legg, la Dre Blake et le Dr Huang font chacun une déclaration puis, ensemble, répondent aux questions.

À midi, 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, February 27, 2013

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 4:15 p.m. to study prescription pharmaceuticals in Canada (topic: off-label use); and to consider draft budgets.

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

[*English*]

The Chair: Honourable senators, to explain our procedure for the benefit of the witnesses, we will take a brief three to five minutes on a budget item and then go into the formal session. You are perfectly fine to be where you are, but I just wanted to let you know what is happening.

Honourable senators, we have circulated the budget preparations for the next fiscal year for the studies we have anticipated.

Senator Eggleton: So moved.

The Chair: Would you move them one at a time, just in case? Could you perhaps move the social inclusion budget first?

Senator Eggleton: Social inclusion, so moved.

The Chair: It has been moved by Senator Eggleton that the proposed budget for social inclusion be approved. I can assure honourable senators that the steering committee has been through this very carefully. If there are any questions, we would be pleased to answer them. Are you ready for the question?

Hon. Senators: Yes.

The Chair: Carried?

Hon. Senators: Agreed.

The Chair: Thank you.

Next is the budget for the study of prescription pharmaceuticals.

Senator Eggleton: I will move that too.

The Chair: So moved. Any discussion? Ready for the question?

Hon. Senators: Agreed.

The Chair: Thank you very much. Those are both approved.

[*Translation*]

Welcome to the Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology.

TÉMOIGNAGES

OTTAWA, le mercredi 27 février 2013

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 16 h 15, pour étudier les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada (sujet : utilisation non indiquée sur l'étiquette); et pour examiner des avant-projets de budget.

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

[*Traduction*]

Le président : Chers collègues, pour la gouverne des témoins, j'aimerais commencer par expliquer notre procédure. Nous allons d'abord prendre trois à cinq petites minutes pour nous occuper d'un poste budgétaire, après quoi nous passerons à la séance officielle. Vous pouvez rester là où vous êtes, sans problème. Je tenais simplement à vous informer du déroulement de la séance.

Chers collègues, nous avons distribué les prévisions budgétaires pour les études que nous comptons entreprendre au prochain exercice financier.

Le sénateur Eggleton : J'en fais la proposition.

Le président : Pourriez-vous proposer les budgets, un à la fois, juste au cas où cela s'avère nécessaire? Pourriez-vous peut-être commencer par proposer celui pour l'étude sur l'inclusion sociale?

Le sénateur Eggleton : Soit, j'en fais la proposition.

Le président : Le sénateur Eggleton propose que l'avant-projet de budget pour l'étude sur l'inclusion sociale soit approuvé. Je peux assurer les sénateurs que le comité de direction a passé ces dépenses au peigne fin. S'il y a des questions, nous nous ferons un plaisir d'y répondre. Êtes-vous prêts à voter?

Des voix : Oui.

Le président : Adopté?

Des voix : D'accord.

Le président : Merci.

Ensuite, il y a le budget pour l'étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance.

Le sénateur Eggleton : J'en fais également la proposition.

Le président : On en fait la proposition. Y a-t-il des observations? Êtes-vous prêts à voter?

Des voix : D'accord.

Le président : Merci beaucoup. Les deux ont été approuvés.

[*Français*]

Je vous souhaite la bienvenue au Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie.

[English]

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

Senator Eggleton: Art Eggleton, senator from Toronto and deputy chair of the committee.

Senator Dyck: Lillian Dyck, senator from Saskatchewan.

Senator Cordy: Jane Cordy from Nova Scotia.

Senator Enverga: Tobias Enverga, senator from Ontario.

Senator Seth: Asha Seth, Toronto, Ontario.

Senator Martin: Yonah Martin from British Columbia. Welcome.

Senator Seidman: Judith Seidman, from Montreal, Quebec.

The Chair: We have three witnesses with us today, but before I invite them to make their presentations, since this is the first meeting of this study, I thought it would be important for us all, and our audience, to understand that this is the first meeting on phase three of a four-phase study into prescription pharmaceutical issues in Canada. We have completed the first two phases on clinical trials and post-approval monitoring, and we are now looking specifically at off-label use.

While the committee is becoming quite familiar with the terminology here, the label refers to the official label, which is the one Health Canada gives. It describes the way in which the drug can be administered in terms of dosage and, indeed, in terms of the population to which it can be prescribed. Off-label refers to uses outside of those, and we will specifically look into that in detail in this study.

To start off this study, I am very pleased to have with us three excellent witnesses with regard to this particular subject. They have agreed that I will call them from left to right as I face them, and that would mean that I will first introduce and call Dr. Jeff Poston, President of the Canadian Pharmacists Association, to make a presentation.

Dr. Jeff Poston, President, Canadian Pharmacists Association: I would like to thank the committee for the opportunity the Canadian Pharmacists Association has to appear before the committee today as part of your ongoing deliberations into prescription pharmaceuticals and in particular the issue of off-label use. As you know, CPhA represents the interests of the pharmacy profession in Canada. Through its publications, CPhA also supports clinical decision making through the provision of evidence-based drug and therapeutic information.

[Traduction]

Je m'appelle Kelvin Ogilvie; je suis un sénateur de la Nouvelle-Écosse et le président du comité. J'invite mes collègues à se présenter, en commençant à ma gauche.

Le sénateur Eggleton : Art Eggleton, sénateur de Toronto et vice-président du comité.

La sénatrice Dyck : Lillian Dyck, sénatrice de la Saskatchewan.

La sénatrice Cordy : Jane Cordy, de la Nouvelle-Écosse.

Le sénateur Enverga : Tobias Enverga, sénateur de l'Ontario.

La sénatrice Seth : Asha Seth, de Toronto, en Ontario.

La sénatrice Martin : Yonah Martin, de la Colombie-Britannique. Bienvenue.

La sénatrice Seidman : Judith Seidman, de Montréal, au Québec.

Le président : Nous recevons aujourd'hui, trois témoins, mais avant de les inviter à faire leur exposé, comme il s'agit de la première réunion consacrée à cette étude, je crois qu'il serait important pour nous tous, et pour le public, de comprendre que cette réunion marque le début de la troisième étape d'une étude en quatre phases sur les produits pharmaceutiques au Canada. Nous avons terminé les deux premières phases qui portaient sur les essais cliniques et la surveillance après approbation. Nous examinerons maintenant plus particulièrement l'utilisation non indiquée sur l'étiquette.

Bien que les membres du comité commencent à bien connaître la terminologie dont il est question ici, je rappelle que le terme « étiquette » désigne l'étiquette officielle, c'est-à-dire celle qui est fournie par Santé Canada. On y trouve des instructions sur la façon d'administrer le médicament en ce qui concerne le dosage et, bien entendu, le groupe de personnes à qui il peut être prescrit. Par utilisation non indiquée sur l'étiquette, on entend tout usage non conforme à ces instructions, et c'est ce que nous examinerons en détail dans cette étude.

Pour amorcer notre étude, je suis très heureux d'accueillir trois excellents témoins qui nous parleront de ce sujet particulier. Ils ont accepté que je procède de gauche à droite, en face de moi. Cela signifie donc que je vais commencer par céder la parole à Dr Jeff Poston, président de l'Association des pharmaciens du Canada, pour qu'il fasse son exposé.

Dr Jeff Poston, président, Association des pharmaciens du Canada : Je tiens à remercier le comité d'avoir invité l'Association des pharmaciens du Canada à témoigner devant vous aujourd'hui, dans le cadre de vos audiences sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance, en particulier l'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Comme vous le savez, l'APhC représente les intérêts des pharmaciens au Canada. Grâce à ses publications, l'APhC appuie également la prise de décisions cliniques par la diffusion de renseignements pharmaceutiques et thérapeutiques fondés sur des preuves.

Off-label use refers to the use of medications for indications that have not received regulatory approval from Health Canada. It is different from the use of an unauthorized medicine or from unlicensed use.

Off-label use is fairly common practice amongst health care providers. Estimates indicate that approximately one third of all prescriptions are for off-label use, although the estimates vary from 11 per cent to 50 per cent of prescriptions, depending on the scope of the study and the country where it is carried out. For certain patient groups such as children and the elderly, and in certain diseases such as cancer, off-label use is common.

Overall, CPhA is supportive of off-label use when clinical and scientific evidence has suggested that beneficial patient outcomes might outweigh potential risks. Patient safety should always remain the top priority of health care providers.

Guidelines and educational programs are being developed to support the appropriate use of drugs off-label in order to reduce any risks. However, despite these guidelines, there remain challenges associated with off-label use that need to be addressed. These include the fact that there is sometimes a lack of valid scientific evidence to support the off-label prescription. A 2012 McGill University study found that of drugs prescribed off-label, 79 per cent lacked what they called “strong scientific evidence.” This lack of evidence could put patients at risk for inappropriate exposure to medication and potential side effects. However, I should add that, in that study, meeting the criteria for strong scientific evidence required that the drug had been studied in at least one randomized control trial, and we know that that is seldom the case with off-label use.

Another issue is that there is no formal monitoring mechanism in place to record and monitor the impact or effectiveness of a drug used off-label. This inhibits the ability of health regulators to be able to track or record the effects of off-label use.

It is also possible that practitioners could be held liable for off-label use if it can be demonstrated that the prescribed treatment of care was not supported by evidence and if a patient was shown to be harmed by being exposed to the treatment.

With certain drugs that are reimbursed by private and public drug plans and classified as limited- or exceptional-use products, there may be restrictions on payment regarding off-label use.

L'utilisation non indiquée sur l'étiquette désigne l'acte d'utiliser des médicaments à des fins qui n'ont pas été approuvées par Santé Canada. C'est différent de l'utilisation d'un médicament non autorisé ou de l'utilisation non homologuée.

L'utilisation non indiquée sur l'étiquette est une pratique assez courante parmi les fournisseurs de soins de santé. Selon les estimations, environ le tiers de toutes les prescriptions visent une utilisation non indiquée sur l'étiquette; il faut toutefois noter que les estimations varient de 11 à 50 p. 100, selon la portée de l'étude ou le pays où elle a été menée. Il s'agit d'une pratique courante pour certains groupes de patients comme les enfants ou les personnes âgées et dans le cas de certaines maladies comme le cancer.

Dans l'ensemble, l'AphC appuie l'utilisation non indiquée sur l'étiquette lorsqu'il y a lieu de croire, à la lumière de preuves cliniques et scientifiques, que les bienfaits pour les patients pourraient l'emporter sur les risques éventuels. La sécurité des patients devrait toujours demeurer la grande priorité des fournisseurs de soins de santé.

À l'heure actuelle, des lignes directrices et des programmes de sensibilisation sont mis au point à l'appui de l'utilisation appropriée des médicaments lorsque ceux-ci sont utilisés à une fin non indiquée sur l'étiquette dans le but de réduire tout risque. Cependant, malgré ces efforts, nous avons encore des défis à relever en ce qui concerne l'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Mentionnons entre autres le manque occasionnel de preuves scientifiques valables pour appuyer l'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Une étude menée par l'Université McGill en 2012 a révélé que, parmi les médicaments prescrits pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette, 79 p. 100 n'étaient pas appuyés par des preuves scientifiques qualifiées de « rigoureuses ». Ce manque de preuve pourrait mettre les patients en danger, les exposant à une mauvaise utilisation du médicament ou à des effets secondaires possibles. Toutefois, je dois ajouter que, dans l'étude en question, un médicament était réputé avoir rempli le critère de preuves scientifiques rigoureuses s'il avait fait l'objet d'au moins un essai clinique randomisé, et nous savons que c'est rarement le cas en ce qui concerne l'utilisation non indiquée sur l'étiquette.

Autre problème : il n'y a aucun mécanisme de surveillance officiel en place pour consigner et surveiller l'impact ou l'efficacité d'un médicament utilisé à des fins non indiquées sur l'étiquette. Cela empêche les organismes de réglementation de la santé de faire un suivi ou un compte rendu des effets de l'utilisation non indiquée sur l'étiquette.

Il se peut aussi que les praticiens soient tenus responsables d'une utilisation non indiquée sur l'étiquette si l'on parvient à démontrer que le traitement thérapeutique prescrit n'était pas fondé sur des preuves et qu'un patient a subi du tort après avoir été exposé au traitement.

Par ailleurs, dans le cas de certains médicaments qui sont couverts par les régimes d'assurance-médicaments privés et publics et qui sont classés dans la catégorie de produits à usage limité ou exceptionnel, des restrictions pourraient s'appliquer au remboursement en cas d'utilisation non indiquée sur l'étiquette.

In order to reduce the risks and challenges associated with off-label use and to promote best practices, CPhA would recommend the following: First, health care providers should only prescribe medications for off-label uses when there is valid scientific information to support the use of the medication for that indication and when the potential benefits to the patient clearly outweigh the risks. Liability insurance should cover health care practitioners prescribing drugs off-label unless there is evidence of negligence or use has an insufficient scientific basis.

Second, better guidelines and educational support for health care providers should be developed to support off-label use. Health providers, including physicians and pharmacists, need to disclose to patients when medications are being prescribed off-label and discuss any potential pitfalls associated with off-label use. Informed consent should be obtained.

Third, physicians and pharmacists should report adverse events or side effects with the use of off-label prescriptions to Health Canada, who should in turn make information available to health care providers to better inform clinical decisions.

Fourth, support needs to be given to implementing e-prescribing and e-health systems so that information can be more readily shared between physician and pharmacist in the event of off-label use. Also, off-label prescriptions should be clearly documented in the patient's medical record. The capture of e-health data would also help to inform the evidence supporting off-label use.

Fifth, when pharmaceutical companies learn of the off-label use of their products, they should be encouraged to conduct research to determine efficacy for that indication and, ideally, to submit to Health Canada for formal recognition of the use of the drug for that indication. Consideration should be given to incentives to support this type of research by industry.

Sixth, a dialogue should occur between payers, health providers and governments to determine eligibility and reimbursement policies with respect to medications off-label use. In general, reimbursement policies should cover off-label use that is medically appropriate.

Dans l'optique de réduire les risques et les défis liés à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette et de promouvoir des pratiques exemplaires, l'APhC fait les recommandations suivantes. Premièrement, les fournisseurs de soins de santé devraient prescrire des médicaments pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette uniquement lorsqu'il y a des données scientifiques valables qui appuient une telle utilisation et que les bienfaits possibles pour le patient l'emportent clairement sur les risques. L'assurance de responsabilité civile devrait couvrir les praticiens de la santé qui prescrivent des médicaments pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette, à moins qu'il y ait des preuves de négligence ou que l'utilisation ne soit pas appuyée par des preuves scientifiques suffisantes.

Deuxièmement, on devrait améliorer les meilleures lignes directrices et les programmes de sensibilisation à l'intention des fournisseurs de soins de santé afin d'appuyer l'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Lorsqu'un médicament est prescrit pour une utilisation autre que ce qui est indiqué sur l'étiquette, les fournisseurs de soins de santé, y compris les médecins et les pharmaciens, doivent en informer les patients et discuter avec eux de toute embûche liée à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Il faut obtenir un consentement éclairé.

Troisièmement, les médecins et les pharmaciens devraient déclarer les événements ou les effets indésirables associés à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments à Santé Canada qui, en retour, devrait communiquer l'information aux professionnels de la santé pour les aider à prendre des décisions cliniques plus éclairées.

Quatrièmement, il faut offrir un appui pour mettre en œuvre les systèmes de dossiers de santé et d'ordonnances électroniques afin que les médecins et les pharmaciens puissent plus facilement échanger des renseignements en cas d'utilisation non indiquée sur l'étiquette d'un médicament. Par ailleurs, il devrait être clairement indiqué dans le dossier médical du patient s'il y a eu une utilisation non indiquée sur l'étiquette d'un médicament. Il serait également utile de faire une saisie d'écran des données électroniques sur la santé pour prouver l'utilisation non indiquée.

Cinquièmement, lorsque les sociétés pharmaceutiques apprennent qu'on fait une utilisation non indiquée de leurs produits, cela devrait les inciter à mener des recherches pour vérifier l'efficacité de cette indication et, idéalement, à présenter les résultats de leurs recherches à Santé Canada pour qu'il puisse reconnaître officiellement l'utilisation du médicament pour cette indication. Il faudrait envisager de mettre en place des mesures incitatives pour encourager l'industrie à réaliser ce type de recherche.

Sixièmement, les payeurs, les professionnels de la santé et les gouvernements devraient engager un dialogue pour établir des politiques d'admissibilité et de remboursement relativement à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments. Règle générale, les politiques de remboursement devraient couvrir l'utilisation non indiquée qui convient sur le plan médical.

I would like to add that the CPhA would be happy to work with governments and other stakeholders to implement policies and programs that would improve the use of off-label prescribed medication and reduce associated risks.

We very much appreciate the opportunity to appear before the Senate committee today, and I look forward to answering any questions you might have.

The Chair: Thank you, Dr. Poston.

I will now turn to Dr. Kara Laing, President of the Canadian Association of Medical Oncologists.

Dr. Kara Laing, President, Canadian Association of Medical Oncologists: Good afternoon. I am very pleased to be here today representing the Canadian Association of Medical Oncologists. Thank you for the opportunity to present on off-label drug use in oncology.

Medical oncologists work within a multidisciplinary cancer care team, are involved in the treatment of patients with various malignancies, and prescribe a broad range of systemic drug therapies, including chemotherapy, hormonal therapy and other targeted treatments.

There has been a significant increase in the number of new drug therapies in oncology in the last several years due to a greater understanding of the biology of this disease. This era of personalized medicine is based on providing the right drug to the right patient at the right time.

Cancer patients may be treated in the neo-adjuvant or adjuvant setting, in which they are given treatments before or after potentially curative surgeries in order to improve their disease-free and overall survival. As well, many patients are treated in the metastatic setting, where the goals of treatment are to palliate symptoms, to control the disease, to improve quality of life and to prolong life. In fact, many cancer patients might live for several years and might have several different lines of therapy.

Cancer care programs face many challenges related to drug delivery. These include the significant cost of these drugs, especially the newer targeted agents, and an increase in the number of patients requiring treatment due to an increase in both the incidence and prevalence of cancer in our country, to our aging population and to the fact that the successes of treatment mean that many people are living longer with cancer.

Access to cancer drugs for patients across this country is an issue, as is the timeliness of approval of drugs through Health Canada and through the review process of the pan-Canadian Oncology Drug Review and, ultimately, of provincial funding agency decisions for these drugs.

J'aimerais ajouter que l'APhC serait ravie de collaborer avec les gouvernements et d'autres intervenants pour mettre en œuvre des politiques et des programmes qui amélioreraient l'utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments et réduiraient les risques associés.

Nous vous sommes très reconnaissants de nous donner l'occasion de comparaître devant le comité sénatorial aujourd'hui, et je répondrai avec plaisir à vos questions.

Le président : Merci, monsieur Poston.

Je vais maintenant céder la parole au Dre Kara Laing, présidente, Association canadienne des oncologues médicaux.

Dre Kara Laing, présidente, Association canadienne des oncologues médicaux : Bonjour. Je suis ravie d'être ici aujourd'hui, au nom de l'Association canadienne des oncologues médicaux. Je vous remercie de me donner l'occasion de m'adresser à vous au sujet de l'utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments en oncologie.

Les oncologues médicaux travaillent au sein d'une équipe pluridisciplinaire de soins en oncologie, participent au traitement des patients atteints d'affections malignes de toutes sortes et prescrivent un vaste éventail de formes de pharmacothérapie, dont la chimiothérapie, l'hormonothérapie et d'autres traitements ciblés.

On a enregistré une hausse marquée du nombre de nouvelles formes de pharmacothérapie ces dernières années parce que l'on comprend mieux la biologie de la maladie. Cette ère de la médecine personnalisée consiste à administrer le bon médicament au bon patient et au bon moment.

Les patients atteints du cancer peuvent être traités par la chimiothérapie néo-adjuvante ou la chimiothérapie adjuvante. On les traite avant ou après des chirurgies potentiellement curatives pour améliorer leurs chances de guérison et de survie. En outre, de nombreux patients qui sont traités sont à l'état métastatique, où le traitement vise à pallier les symptômes, à maîtriser la maladie, à améliorer la qualité de vie et à prolonger la vie. En fait, de nombreux patients atteints du cancer peuvent vivre pendant plusieurs années et recevoir plusieurs traitements différents.

Des programmes de soins oncologiques se heurtent à de nombreuses difficultés entourant la distribution des médicaments. Citons notamment le coût élevé de ces médicaments, surtout des nouveaux agents ciblés, et une augmentation du nombre de patients qui nécessitent des traitements en raison d'une hausse de l'incidence et de la prévalence du cancer au pays, du vieillissement de la population et du fait que les gens vivent plus longtemps avec le cancer grâce au succès du traitement.

L'accès à des médicaments contre le cancer au pays pose problème, de même que la rapidité de l'approbation des médicaments par l'entremise de Santé Canada et du processus d'examen pan-canadien des médicaments oncologiques et, au bout du compte, de décisions d'organismes de financement provinciaux pour ces médicaments.

Off-label use is a very important issue in oncology. Cancer drugs often have a very specific indication related to the clinical trial data that initially supports the approval of that drug. For example, the label for a cancer drug might read, “For first-line treatment of metastatic breast cancer.” Any use other than this, therefore, would be considered off-label.

There are three main situations in oncology where off-label drug use occurs. The first is when a drug is already licensed and available for use in the clinic and is being used with a specific disease site. New clinical trial data might come along that indicates a broader use of that drug. There might be very good safety and efficacy data for that use. However, the pharmaceutical company responsible for that drug might or might not seek additional approval for that indication, which would then be added to the label. If that is not done, the use of that drug is considered off-label.

The new indication for this drug might be approved at a provincial cancer level within a disease site group. There might be national guidelines indicating that that use is appropriate. It might be reimbursed by cancer programs and by third parties and might even become the standard of care, but it would still be considered an off-label use. There are many examples of this today in oncology. However, in this situation, the use of these drugs is evidence-based.

The second situation arises when there is less evidence for a drug, and this is usually in a situation with a more uncommon tumour. In this case, there might only be phase I or phase II clinical trial data — and not the randomized trial data as Dr. Poston mentioned — or expert opinion that guides treatment for those patients, yet it might be very appropriate for a particular patient, with a particular stage of cancer, to receive a certain drug in that setting.

Many cancer care programs that reimburse for drugs in this situation require that these cases be reviewed at multidisciplinary case conferences, or a special approval process might need to be gone through.

The final situation occurs when there is little or no data to support the use of that drug in a particular indication. In this case, the potential harm to the patient may outweigh the benefit, and we do not recommend that drug use off-label be supported in that situation.

When considering off-label drug use, the potential risk benefit ratio must always be examined. For the individual patient, the chance of benefit must outweigh the potential risks. Off-label use

L'utilisation non indiquée est un enjeu très important en oncologie. Les médicaments contre le cancer ont une indication très précise qui est liée aux données des essais cliniques et qui favorise l'approbation du médicament. Par exemple, sur l'étiquette d'un médicament contre le cancer, on pourrait lire ceci : « Pour le traitement de première intention contre le cancer du sein métastatique ». L'emploi du médicament à toute autre fin serait considéré comme étant une utilisation non indiquée.

Il y a trois grandes situations en oncologie où l'on fait des utilisations non indiquées sur l'étiquette de médicaments. Il y a d'abord lorsqu'un médicament est déjà homologué et disponible dans les cliniques pour traiter un site pathologique précis. De nouvelles données d'essais cliniques pourraient indiquer une utilisation plus vaste du médicament. Il pourrait y avoir d'excellentes données en matière de sécurité et d'efficacité pour cette utilisation. Toutefois, la société pharmaceutique responsable du médicament pourrait ou non demander des approbations additionnelles pour cette indication, ce qui serait alors ajouté à l'étiquette. Autrement, on considère l'utilisation du médicament comme étant non indiquée.

La nouvelle indication pour le médicament pourrait être approuvée au niveau provincial par l'entremise d'un groupe sur le siège de la maladie. Des lignes directrices nationales pourraient énoncer que cette utilisation particulière est appropriée. Le médicament pourrait être remboursé par des programmes de soins oncologiques et par des tiers, et pourrait devenir un traitement standard, mais ce serait quand même considéré comme étant une utilisation non indiquée sur l'étiquette. Il y a de nombreux exemples en oncologie. Toutefois, dans cette situation, l'utilisation de ces médicaments est fondée sur des données probantes.

La deuxième situation survient lorsqu'il y a moins de données probantes, ce qui arrive surtout avec une tumeur rare. Dans ces cas-là, il pourrait n'y avoir des données d'essais cliniques que pour les phases I ou II — et non pas des données d'essais randomisés, comme M. Poston l'a mentionné — ou l'opinion d'experts qui guide le traitement de ces patients, même s'il pourrait être tout à fait approprié pour un patient particulier dont le cancer en est à un stade particulier de recevoir un médicament donné dans ces circonstances.

De nombreux programmes de soins oncologiques qui remboursent les médicaments dans cette situation exigent que ces cas soient examinés à des conférences multidisciplinaires sur les cas ou dans le cadre d'un processus d'approbation spécial.

Cette dernière situation survient lorsqu'il y a peu ou pas de données pour appuyer l'utilisation du médicament pour une indication donnée. Dans ce cas-là, les risques potentiels pour le patient pourraient l'emporter sur les avantages, et nous ne recommandons pas d'appuyer l'utilisation non indiquée sur l'étiquette dans cette situation.

Lorsqu'on examine l'utilisation non indiquée d'un médicament, il faut se pencher sur le rapport risques-avantages. On ne devrait pas encourager l'utilisation non indiquée non plus lorsque des essais

should also not be encouraged when there are ongoing clinical trials looking at that specific drug in a specific clinical situation. Instead, patients should be encouraged to participate in those clinical trials.

Finally, with limited resources available, decisions about off-label drug use must be fiscally responsible. Other jurisdictions outside this country have also recognized this as an important issue in oncology. The European Society of Medical Oncology, ESMO, published a position paper in 2007 addressing this issue. They called for more involvement of regulatory agencies, for a list or a compendium of anti-cancer drugs with acceptable indications, some of which may be off-label, and a mechanism to expand a drug's indication that could be done not only by the pharmaceutical company but by other interested parties.

A recent publication in our *Journal of Clinical Oncology* examined the off-label use of 10 patent-protected, intravenous cancer therapies in the United States in 2010. Prescribing data was compiled from a pharmacy order entry and billing system that looked at 122 medical oncology practices that were across 35 states and ultimately had approximately 135,000 drug administrations. They determined that 30 per cent of the drug use was off-label, while 70 per cent conformed to the FDA indication based on the cancer site, the cancer stage and on the line of therapy. Of the off-label use identified, approximately 15 per cent were concurrent with NCCN, which are national guidelines in the U.S., and another 10 per cent were within the same cancer disease site. They estimated, based on this study, that the cost of off-label drugs in the U.S. for these oncology drugs was approximately \$4.5 billion. The overall drug budget was \$12 billion. As you can see, it did take up a fair amount of that.

Oral drugs are also a concern. An increasing number of anti-cancer therapies, particularly most of our new targeted therapies, are actually oral agents. Not all of these are covered by provincial cancer care budgets, by provincial formularies or by third-party private insurers. Reimbursement for these is often an issue, and this leads to inequality in access in cancer patients, and it also makes it very difficult for us to know how much off-label use occurs with oral anti-cancer drugs. This does need to be addressed.

In conclusion, off-label drug use does occur frequently in oncology, but it is both evidence-based and appropriate in many of these situations. It does, however, need to be better defined, and I agree with all of the statements made by Dr. Poston in terms of what we would support. This has a great impact on

cliniques sont en cours sur le médicament précis dans une situation clinique précise. On devrait plutôt encourager les patients à participer à ces essais cliniques.

Enfin, compte tenu des ressources limitées qui sont disponibles, les décisions au sujet de l'utilisation non indiquée sur l'étiquette doivent être responsables sur le plan financier. D'autres pays ont également reconnu qu'il s'agissait d'un enjeu important dans le domaine de l'oncologie. La Société européenne de médecine interne cancérologique a publié un exposé de principe en 2007 pour régler ce dossier. Elle a demandé une plus grande participation de la part des organismes de réglementation, une liste ou un compendium des médicaments contre le cancer et les indications acceptables, dont certaines peuvent être non inscrites sur l'étiquette, et un mécanisme pour élargir les indications d'un médicament pouvant être utilisées non seulement par la société pharmaceutique, mais aussi par d'autres parties intéressées.

Un article publié récemment dans notre *Journal of Clinical Oncology* s'est penché sur 10 traitements intraveineux contre le cancer protégés par des brevets aux États-Unis en 2010. Des données sur les ordonnances ont été compilées dans un système de saisie et de facturation d'ordonnances en pharmacie qui se penchaient sur 122 pratiques médicales en oncologie qui étaient utilisées dans 35 États et, au bout du compte, les médicaments avaient été administrés environ 135 000 fois. On a établi que 30 p. 100 des utilisations de médicaments n'étaient pas indiquées, tandis que 70 p. 100 étaient conformes à la Loi sur les aliments et drogues selon la localisation du cancer, le stade de la maladie et le traitement. Des utilisations non indiquées sur l'étiquette, environ 15 p. 100 coïncidaient avec les lignes directrices nationales du NCCN aux États-Unis, et 10 p. 100 faisaient partie du même site pathologique. D'après cette étude, les Américains ont évalué que le coût des médicaments non indiqués sur l'étiquette pour ces médicaments contre le cancer s'élevait à environ 4,5 milliards de dollars. Le budget global destiné aux médicaments était de 12 milliards de dollars. Comme vous pouvez le constater, cela a représenté une part assez importante du budget.

Les médicaments oraux constituent également une source de préoccupation. De plus en plus de traitements contre le cancer, et la majorité de nos nouveaux traitements ciblés plus particulièrement, sont en fait administrés par voie orale. Ces traitements ne sont pas tous couverts par les budgets provinciaux réservés aux soins oncologiques, les formulaires provinciaux ou des assureurs privés. Le remboursement pose souvent problème, ce qui donne lieu à des inégalités chez les patients atteints du cancer pour ce qui est de l'accès aux soins et, par conséquent, il est très difficile pour nous d'établir dans quelle mesure les médicaments contre le cancer sont utilisés à des fins non indiquées. Nous devons nous pencher là-dessus.

Pour conclure, l'utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments est fréquente en oncologie, mais elle est fondée sur des données probantes et elle est appropriée dans bon nombre des cas. Il faut néanmoins mieux la définir, et je suis d'accord avec M. Poston sur tout ce que nous devrions appuyer. L'utilisation

access to care for cancer patients living across this country, the potential risks and benefits of the treatments that they receive, cancer care program budgets, reimbursement and, of course, regular industry agencies.

I thank you again for the opportunity to present to you today, and I am happy to address any questions or concerns you may have.

Dr. Jitender Sareen, Chair, Research Committee, Canadian Psychiatric Association: Good afternoon. I would like to thank the committee for giving the Canadian Psychiatric Association an opportunity to address the important issue of off-label use of medications for mental disorders. I would like to acknowledge the efforts of our research committee members for the substantial input they have given into the comments that I will make today.

What is off-label prescribing? It is the use of licensed medication outside of the condition or indication for which the licence was issued. Pharmaceutical companies apply for approval to promote medications for specific conditions. These licensing regulations are designed to regulate the claims pharmaceutical companies can make about their medications. Although it is illegal for pharmaceutical companies to promote the use of medications for off-label conditions, it is legal for physicians to prescribe medications off-label.

Off-label prescribing is common in all medical practice and is often required to help patients who suffer with residual symptoms. Although many clinicians consider whether the medication is licensed for treating the condition, they rely more heavily on the clinical practice guidelines, systematic reviews and clinical experience.

The Canadian Medical Protective Association has issued recommendations to physicians on the off-label use of medications and devices. They suggest that physicians should review the medical literature and consider if the proposed off-label use of the medication has gained enough acceptance among peers, that they should take reasonable precautions to ensure that the off-label use is appropriate for the patient's condition, that they should advise the patients that the drug is not approved for their particular condition and, finally, that they should obtain and document informed consent before using the off-label medication.

Turning to mental disorders, what are the reasons for off-label use for mental disorders? Off-label prescribing is very common and essential in medical practice in treating mental disorders, and there are some key reasons.

non indiquée a une incidence importante sur l'accès aux soins pour les patients atteints du cancer partout au pays, sur les risques potentiels et les avantages des traitements qu'ils reçoivent, sur les budgets réservés aux programmes de soins oncologiques, sur le remboursement et, bien entendu, sur les organismes réguliers de l'industrie.

Je vous remercie encore une fois de m'avoir donné l'occasion de m'adresser à vous aujourd'hui, et je me ferai un plaisir de répondre à vos questions et aux préoccupations que vous pourriez avoir.

Dr Jitender Sareen, président, Comité de recherche, Association des psychiatres du Canada : Bonjour. J'aimerais remercier le comité de donner à l'Association des psychiatres du Canada l'occasion de discuter de la question importante de l'utilisation non indiquée de médicaments pour les troubles mentaux. J'aimerais reconnaître les efforts des membres de notre comité de recherche, qui ont contribué de façon significative aux observations que je ferai aujourd'hui.

Qu'est-ce que l'utilisation non indiquée sur l'étiquette? C'est lorsqu'on utilise un médicament homologué en dehors de la condition ou de l'indication pour laquelle l'homologation a été émise. Les sociétés pharmaceutiques présentent une demande d'approbation pour promouvoir l'utilisation de médicaments pour des troubles précis. Ces règlements sur l'homologation sont conçus pour régir les demandes que les sociétés pharmaceutiques peuvent faire concernant leurs médicaments. Bien qu'il soit illégal pour les sociétés pharmaceutiques de promouvoir l'utilisation de médicaments pour des troubles non indiqués, les médecins peuvent légalement prescrire des médicaments à des fins non indiquées.

L'ordonnance de médicaments à des fins non indiquées est fréquente dans tous les domaines de la médecine et est souvent nécessaire pour aider les patients qui souffrent de symptômes résiduels. Bien que de nombreux cliniciens considèrent que le médicament est homologué pour traiter un trouble donné, ils se fient beaucoup plus aux lignes directrices relatives aux pratiques cliniques, aux examens systématiques et à l'expérience clinique.

L'Association canadienne de protection médicale a émis des recommandations à l'intention des médecins sur l'utilisation non indiquée de médicaments et de dispositifs médicaux. Elle suggère que les médecins devraient lire les publications médicales et examiner si l'utilisation non indiquée de médicaments est suffisamment reconnue parmi leurs pairs, qu'ils devraient prendre des précautions raisonnables pour s'assurer que l'utilisation non indiquée convient pour le trouble dont souffre le patient, qu'ils devraient informer les patients que le médicament n'est pas approuvé pour leur trouble particulier et, enfin, qu'ils devraient obtenir un consentement éclairé et documenté avant de prescrire un médicament à des fins non indiquées.

Pour revenir aux troubles mentaux, pourquoi a-t-on recours à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette pour le traitement de la maladie mentale? L'ordonnance de médicaments à des fins non indiquées est très fréquente et essentielle dans le traitement des troubles mentaux. En voici les principales raisons.

First, with the reduction in stigma over last number of years, there is an increased willingness to seek treatment for mental health problems. Mental disorders offer present with complex symptoms that affect multiple brain systems. Most medications approved for common mental disorders are associated with only a partial reduction of the symptoms, so off-label prescribing is used to treat residual symptoms and improve functioning.

Second, off-label prescribing of antidepressants and antipsychotics in children and the elderly has been increasing over last 10 years. Pharmaceutical companies often do not seek approval for medications for children and the elderly due to financial concerns. Studies in these groups are difficult to do and outcomes are difficult to measure. Clinicians will often use medications that have been approved for the condition in an adult in children and the elderly. However, there is an urgent need for research in children and the elderly on the safety of off-label medication use.

Third, the majority of people treated for mental disorders in Canada are treated by their family physician who does not have the time or the training to provide psychotherapy. Long waiting lists for psychiatric assessments and limited availability of psychotherapy mean that patients often receive medications to treat their disorder and do not get the additional psychotherapy.

Finally, there is little data to guide clinicians on the length of treatment that a person requires. This means patients often receive multiple medications, some on-label and some off-label, to reduce their symptoms. To obtain approval, pharmaceutical companies usually conduct short-term studies, usually six weeks to a year. However, the appropriate length of required treatment and the long-term safety of medications often remain unknown.

What are the suggestions for future research and policy? First, a strong investment in research that aims to understand the underlying causes of mental disorders is required. Until we discover the cause of the illness, medications will continue to target the reduction of symptoms rather than curing the actual illness. Similar to the heavy investments in research in cardiovascular disease, cancer and AIDS that have led to important discoveries and better treatment of these conditions, there needs to be a similar increase in funding to support understanding the underlying causes of mental disorders. Furthermore, investment in innovative ways to treat mental health problems is also urgently needed.

Second, governments rely too heavily on pharmaceutical companies to conduct research on medications. We need to create an independent, non-biased research capacity to conduct

Premièrement, depuis qu'on a réduit les préjugés entourant la maladie mentale au cours des dernières années, on veut de plus en plus trouver un traitement pour les problèmes de santé mentale. Les troubles mentaux présentent souvent des symptômes complexes qui touchent de multiples aires du cerveau. La plupart des médicaments approuvés pour le traitement des troubles mentaux courants permettent uniquement de réduire partiellement les symptômes. L'ordonnance des médicaments à des fins non indiquées sert à traiter les symptômes résiduels et à améliorer le fonctionnement.

Deuxièmement, l'ordonnance d'antidépresseurs et d'antipsychotiques à des fins non indiquées chez les enfants et les personnes âgées a augmenté au cours des 10 dernières années. Les sociétés pharmaceutiques ne demandent souvent pas l'approbation des médicaments pour les enfants et les personnes âgées, en raison de préoccupations financières. Il est difficile de mener des études dans ces groupes et d'en mesurer les résultats. Les cliniciens vont souvent utiliser pour des enfants et des personnes âgées des médicaments qui ont été approuvés pour un trouble chez un adulte. Il y a toutefois un besoin urgent de mener des recherches sur la sécurité de l'utilisation non indiquée de médicaments chez les enfants et les personnes âgées.

Troisièmement, la majorité des gens qui souffrent de troubles mentaux au Canada sont traités par leur médecin de famille, qui n'a pas ni le temps ni la formation pour offrir de la psychothérapie. En raison des longues listes d'attente pour obtenir des évaluations psychiatriques et de la disponibilité limitée des psychothérapies, les patients reçoivent souvent des médicaments pour traiter leur maladie et ne suivent pas de psychothérapie.

Enfin, il existe peu de données pour aider les cliniciens à déterminer la durée du traitement dont une personne a besoin. Par conséquent, les patients prennent une panoplie de médicaments, dont certains sont utilisés à des fins indiquées sur l'étiquette et d'autres non, pour réduire leurs symptômes. Pour obtenir l'approbation, les sociétés pharmaceutiques réalisent souvent des études à court terme, qui varient généralement entre six semaines et un an. Toutefois, la durée requise d'un traitement et l'innocuité à long terme des médicaments demeurent souvent inconnues.

Quelles sont nos suggestions concernant les recherches et les politiques futures? Tout d'abord, il faut investir massivement dans la recherche qui vise à comprendre les causes sous-jacentes des troubles mentaux. Jusqu'à ce que nous découvriions la cause de la maladie, les médicaments continueront de réduire les symptômes plutôt que de guérir la maladie. À l'instar des investissements considérables effectués dans la recherche sur les maladies cardiovasculaires, le cancer et le sida qui se sont traduits par d'importantes découvertes et un meilleur traitement de ces troubles, une hausse semblable du financement s'impose pour comprendre les causes sous-jacentes des troubles mentaux. De surcroît, des investissements dans des façons novatrices pour traiter les problèmes de santé sont aussi urgents.

Deuxièmement, les gouvernements comptent trop sur les sociétés pharmaceutiques pour mener des recherches sur les médicaments. Nous devons constituer une capacité de recherche

trials on medications after they have gained approval. This research should focus on the long-term safety and efficacy of these medications and specifically target youth and the elderly.

Finally, Canada needs to invest in unbiased physician education focused on the benefits and risks of medications. In the last 20 years, most physician education has been sponsored by pharmaceutical companies and has been criticized for being biased. There have been substantial policy changes to reduce the potential bias in educating physicians. Nonetheless, there remains a need for education and best practices that are not profit-driven. This education should take a comprehensive approach that includes medications and psychotherapy.

In summary, the off-label use of medication is an essential tool in treating people suffering from severe and disabling mental disorders. Governments cannot rely on pharmaceutical companies to conduct research on long-term safety and efficacy of medications. They must invest in education and research into the causes and appropriate treatments of mental disorders. This investment will improve treatment and reduce the burden of mental illness for Canadian society.

The Chair: I will now open up the floor for questions.

Senator Eggleton: Thank you very much for your presentations. I have a lot of questions; I will get in as many as I can at this stage.

This question is for Dr. Sareen, but I think all of you have mentioned this. You say in your submission that physicians should review the medical literature and consider if the proposed off-label use of the medication has gained acceptance. They should take reasonable precautions and ensure it is appropriate. They should advise patients. It is also something that Dr. Poston said in his submission needed to be disclosed to patients when medications are being prescribed off-label. Informed consent should be involved.

As I understand them, these things come under the jurisdiction of the provinces because we are dealing with physicians. Physicians do this; they decide on the prescriptions under the regulatory control of the provinces. Do you know of any provinces that are doing this now? How would you see this unrolling in terms of federal involvement? Are any provinces doing this?

Dr. Poston: The provinces have some effect on this where they control reimbursement practices. For example, provinces may have control over what gets funded out of a provincial drug plan. Certainly, for expensive drugs or new drugs, they will have

indépendante et objective pour effectuer des essais sur les médicaments une fois qu'ils sont approuvés. Ces recherches devraient mettre l'accent sur la sécurité et l'efficacité à long terme de ces médicaments et cibler plus précisément les jeunes et les personnes âgées.

Enfin, le Canada doit investir pour offrir aux médecins des formations impartiales axées sur les avantages et les risques des médicaments. Au cours des 20 dernières années, la majorité des formations à l'intention des médecins ont été commanditées par des sociétés pharmaceutiques, à qui l'on reproche d'être partiales. Il y a eu des changements stratégiques substantiels pour réduire la partialité potentielle dans la formation des médecins. Néanmoins, on a encore besoin de formations et de pratiques exemplaires qui ne sont pas axées sur le profit. Ces formations devraient adopter une approche exemplaire qui inclut des médicaments et de la psychothérapie.

En somme, l'utilisation non indiquée des médicaments est un outil essentiel pour traiter les gens qui souffrent de troubles mentaux sévères et invalidants. Les gouvernements ne peuvent pas compter sur les sociétés pharmaceutiques pour mener des recherches à long terme sur les causes et les traitements appropriés des troubles mentaux. Ces investissements amélioreront le traitement et réduiront le fardeau des maladies mentales pour la société canadienne.

Le président : Nous allons maintenant passer à la période des questions.

Le sénateur Eggleton : Je vous remercie beaucoup de vos déclarations. J'ai de nombreuses questions à poser. Je vais en poser le plus possible pour le moment.

Cette question s'adresse au Dr Sareen, mais je pense que tous les témoins ont mentionné ce point. Dans votre déclaration, vous avez dit que les médecins devraient passer en revue les publications médicales et envisager l'utilisation non indiquée de médicaments qui ont été approuvés. Ils devraient prendre des précautions raisonnables et s'assurer que ces utilisations sont appropriées. Ils devraient en informer les patients. M. Poston a mentionné dans sa déclaration qu'il faut informer les patients lorsque des médicaments sont prescrits à des fins non indiquées. Il faut un consentement éclairé.

D'après ce que j'ai compris, ces éléments relèvent des provinces, car il est question des médecins. C'est ce que font les médecins : ils prennent des décisions lorsqu'ils prescrivent des médicaments qui sont réglementés par les provinces. Savez-vous si des provinces réglementent les ordonnances des médecins à l'heure actuelle? D'après vous, de quelle manière le fédéral participera-t-il? Y a-t-il des provinces qui le font?

Dr Poston : Les provinces ont une certaine incidence sur cette question en ce sens qu'elles exercent un contrôle sur les pratiques en matière de remboursement. Par exemple, il se peut que les provinces exercent un contrôle sur les médicaments qui seront

conditions applied to their use. They are also called “limited use” or “exceptional use” drugs. Often the limitations are that they limit use to actually only on-label use.

My colleagues described it, but a lot of the guidelines do fall under the practice of medicine. We are reliant on specialist medical societies or groups like the Canadian Medical Protective Association for actually providing guidelines in relation to use.

Senator Eggleton: You all agree with that, do you? Okay.

Dr. Poston, you had six points. Your first point was that health providers should only prescribe medications for off-label uses where there is valid scientific information to support the use of the medication. How much of the judgment that physicians make today is based on that? How much of that is there? I agree with you that it should exist — I think we would all agree — but how much of it does exist today versus it being them just talking to other doctors or reading about it? How can we help to ensure that valid scientific information is provided to the doctors?

Dr. Laing: I will tackle that question. Certainly, in my own field, this comes up a lot in the treatment of uncommon tumours, where we do to have robust phase III randomized trials to look at the best way to care for a patient. In that situation, we do a lot of different things.

When you review the literature, what is out there in those situations is often earlier-phase trials. Phase I is where they look at the safety of drugs. Phase II trials seem to be more specific to a particular cancer disease site. Often you can look at provincial guidelines or provincial websites to see what chemotherapy protocols or regimens are approved for a different disease site and gain information that way.

A lot of us do talk to colleagues across the hall, across the province and nationally to ask for opinions for things that might not be published. In that case, you are looking at a level of evidence that comes as expert opinion.

Senator Eggleton: That exists now, right?

Dr. Laing: That is what we do.

Senator Eggleton: Right, but how do you think it should be strengthened?

financés par le régime d’assurance-médicaments provincial. L’utilisation de nouveaux médicaments ou de médicaments coûteux sera certainement soumise à certaines conditions. On parle également d’une « utilisation limitée » ou d’une « utilisation exceptionnelle » des médicaments. Souvent, les provinces limitent leur utilisation à celle indiquée sur l’étiquette.

Mes collègues on décrit la situation, mais bon nombre des lignes directrices relèvent de la pratique de la médecine. Nous comptons sur des sociétés médicales spécialisées ou sur des groupes comme l’Association canadienne de protection médicale pour nous donner des directives relatives à leur utilisation.

Le sénateur Eggleton : Vous partagez tous ce point de vue? D’accord.

Monsieur Poston, vous avez avancé six arguments. Votre premier argument indiquait que les fournisseurs de soins de santé ne devraient prescrire des médicaments à des fins non indiquées sur l’étiquette que lorsque des données scientifiques valides appuient une telle utilisation. Dans quelle mesure les décisions que les médecins prennent de nos jours sont-elles fondées sur de telles données? À quel point est-ce le cas? Je suis d’accord avec vous que c’est ce qui devrait se passer — je pense que nous le sommes tous —, mais dans quelle mesure leurs décisions sont-elles fondées sur de telles données de nos jours, plutôt que sur leurs conversations avec d’autres médecins ou sur leurs lectures à ce sujet? Comment pouvons-nous vous aider à veiller à ce que des données scientifiques valides soient communiquées aux médecins?

Dre Laing : Je vais m’attaquer à cette question. Certes, dans mon domaine, cette question est soulevée fréquemment lorsque nous devons traiter des tumeurs inhabituelles et que nous pouvons examiner les résultats d’essais cliniques randomisés de troisième phase pour déterminer la meilleure façon de soigner un patient. Dans ces cas-là, nous prenons de nombreuses mesures.

Lorsque l’on examine la documentation, on constate que, dans ces situations, les données disponibles proviennent souvent d’essais cliniques de phases antérieures. Alors que la première phase sert à étudier l’innocuité des médicaments, la deuxième phase semble être consacrée davantage à l’étude de leur utilisation pour lutter contre un certain siège du cancer. Souvent, on peut passer en revue les lignes directrices ou les sites web provinciaux pour découvrir les protocoles ou les régimes chimiothérapeutiques qui sont approuvés pour différents sièges du cancer et pour obtenir ainsi des renseignements.

Bon nombre d’entre nous parlent à leurs collègues à l’échelle locale, provinciale et nationale pour connaître leur opinion sur des utilisations qui n’ont peut-être pas été encore documentées. Dans ces cas-là, les faits que nous examinons sont fondés sur l’opinion d’experts.

Le sénateur Eggleton : Cela se produit en ce moment, n’est-ce pas?

Dre Laing : C’est ce que nous faisons.

Le sénateur Eggleton : D’accord, mais pensez-vous que ce mécanisme devrait être renforcé?

Dr. Laing: In a lot of those situations, that will be the best evidence you have. There will not be a situation where you will be able to have a randomized trial because these are tumour sites for which there are just not enough patients to be able to conduct such research.

In Canada, reimbursement ultimately limits a lot of off-label drug use. In order for me to prescribe an IV cancer therapy in my cancer centre, it has to be funded; it has to be a proved drug that has a funding mechanism. In most places, that is provincial. For many provinces, there is a provincial budget. In some provinces it is broken up into cancer care programs, but for many of us it is a provincial budget.

If you want to make a case to use a drug in an off-label indication for an uncommon or rare tumour site, you have to do your homework, which includes a review of the literature and talking to your colleagues across the country. Then many of us have a mechanism where that is presented to a group that often includes other physicians who are non-cancer specialists, ethicists and those who look at it from a research point of view.

A lot of times, those off-label uses actually have a layer of approval that is different in various provinces. We have a one-page form that you have to fill out. In Ontario oncology it is called a section 8. B.C. has a special form. There are mechanisms at the provincial level to look at a lot of this off-label use, particularly in rare tumour types.

Senator Eggleton: If you see a national role, where do you see it?

Dr. Laing: Where there is a national role in oncology is that we are fortunate in many respects that we actually have a pan-Canadian oncology drug review process. That looks at any new compounds coming for any new indications. That is a mechanism where you already have a structure that exists to look at some of these issues more carefully.

Senator Eggleton: Does that offer guidance to physicians?

Dr. Laing: It looks at the new compound and it makes a recommendation on two levels. It looks at the clinical efficacy and the pharmaco-economics. That is reported back; this is an agreement among ministries of health across the country and the territories, except for Quebec.

Dre Laing : Dans bien des cas, ce seront les meilleures données dont nous disposerons. Il n'y aura pas de résultats d'essais cliniques randomisés à consulter parce qu'il n'y a pas suffisamment de patients atteints de ce type de tumeur pour mener ce genre d'essais.

Au Canada, ce sont les politiques de remboursement qui, au final, limitent l'utilisation de médicaments à des fins non indiquées sur l'étiquette. Avant de pouvoir prescrire une cancérothérapie intraveineuse dans mon centre de cancérologie, il faut que celle-ci soit financée; il faut que ce soit un médicament éprouvé qui bénéficie d'un mécanisme de financement. Dans la plupart des centres, ce mécanisme est provincial. Dans plusieurs provinces, un budget provincial est prévu à cet effet. Dans certaines provinces, ce budget est réparti de manière à financer différents programmes de soins liés au cancer mais, pour bon nombre d'entre nous, ce budget est prévu pour toute la province.

Si l'on souhaite justifier l'utilisation d'un médicament à des fins non indiquées pour traiter un type de tumeur inhabituel ou rare, on doit faire ses devoirs, ce qui signifie qu'on doit, entre autres, passer en revue la documentation et parler à ses collègues à l'échelle nationale. Ensuite, bon nombre d'entre nous disposent d'un mécanisme dans le cadre duquel cette utilisation est présentée à un groupe qui comprend souvent d'autres médecins, qui ne sont pas des cancérologues, des éthiciens et des personnes qui examinent la question dans le contexte de la recherche.

Très souvent, le processus d'approbation de ces utilisations à des fins non indiquées sur l'étiquette varie d'une province à l'autre. À Terre-Neuve, nous devons remplir un formulaire d'une page. En Ontario, le processus que les oncologues doivent suivre s'appelle une approbation en vertu de l'article 8. En Colombie-Britannique, il y a un formulaire particulier à remplir. Des mécanismes sont prévus à l'échelle provinciale pour étudier bon nombre de ces utilisations à des fins non indiquées sur l'étiquette et, en particulier, les utilisations liées au traitement de tumeurs rares.

Le sénateur Eggleton : Si vous considérez qu'un rôle pourrait être joué à l'échelle nationale, en quoi pourrait-il consister?

Dre Laing : Dans le domaine de l'oncologie, par exemple, nous sommes chanceux à bien des égards, parce que nous bénéficions d'un processus oncologique pancanadien d'examen des médicaments. Les participants à ce processus examinent tous les nouveaux composés afin de déterminer si de nouvelles indications existent. Grâce à ce processus, nous avons déjà une structure en place qui nous permet d'examiner certains de ces enjeux plus attentivement.

Le sénateur Eggleton : Les personnes responsables de ce processus donnent-elles des conseils aux médecins?

Dre Laing : Elles examinent les nouveaux composés et formulent des recommandations à deux niveaux. Elles analysent leur efficacité clinique et la pharmacoéconomie, et en font rapport. C'est une entente qu'ont négociée tous les ministères de la Santé canadiens, à l'exception de celui du Québec.

A recommendation is made back to the provinces. Ultimately, it is up to the province to decide whether they agree with that recommendation. Most often they do. The issue is funding.

Dr. Sareen: This is a challenge. The Canadian Institutes of Health Research has also said this; namely, that when there is new science, it takes about 10 to 15 years for new scientific evidence to actually get to the clinician practitioner. They have really tried to create better ways so that a rapid knowledge exchange can happen.

One of the comments I was making is that we have relied too heavily on pharmaceutical companies to educate physicians about medications. We need to have better ways that are non-biased through associations like the Canadian Psychiatric Association and the CMPA to have clearer evidence that is given to the practitioner. I think there is a significant role in that.

Dr. Poston: Dr. Laing described it fairly well. We rely on the continuing professional development mechanisms that the professions have to keep up to date for a lot of this. However, the recent work by the Council of the Federation, for example, is explicitly looking at clinical practice guidelines and how they get produced, disseminated and used. That is a piece of work that is under way in an attempt to resolve this issue of striking the balance between the regulatory role of the federal government and provincial governments' roles in relation to medical practice.

Senator Eggleton: Our researcher tells us that in the U.S. as much as 75 per cent of cancer drugs or biologic therapy is off-label. I did not see figures that high in any of your presentations. Now I realize this is relevant to oncology and it is higher. I understand that and I understand why, but 75 per cent? Is it anything like that here?

Dr. Laing: I think it depends if you look at a specific drug. The trial that I mentioned in the *Journal of Clinical Oncology* looked at 10 different drugs. One of them, a drug called bevacizumab, had the most off-label use. The newer drugs are the ones that are often the most expensive and are often the ones for which there is ongoing research but not enough data to recommend them across the different cancer sites. The hype is there, as we call it, and there is a great interest amongst patients, their families and practitioners to have these drugs available to those patients. We are often dealing with people who have an incurable malignancy and have already had the standard of care and know there is a new drug and evidence for its use in lung cancer or in colorectal cancer, for example, and they have a different malignancy. That happens more in the United States because of how drugs are

Des recommandations sont formulées à l'intention des provinces et, au bout du compte, il leur revient de décider si elles approuvent ou non la recommandation. Elles le font la plupart du temps. Le problème tient essentiellement au financement.

Dr Sareen : C'est effectivement un défi. Les Instituts de recherche en santé du Canada ont également déclaré que lorsque la science avance, les nouveaux faits scientifiques mettent de 10 à 15 ans à atteindre les praticiens cliniques. Les instituts s'efforcent vraiment de concevoir de meilleurs moyens de disséminer rapidement les connaissances.

L'un des arguments que je faisais valoir est que nous nous sommes beaucoup trop fiés aux compagnies pharmaceutiques pour renseigner les médecins sur les médicaments. Nous devons faire appel à des associations impartiales, comme l'Association des psychiatres du Canada et l'ACPM, pour communiquer plus clairement des faits aux praticiens. Je pense que ce rôle est très important.

Dr Poston : Dre Laing a assez bien décrit la situation. Nous nous attendons à ce que les professionnels se tiennent au courant de bon nombre de ces développements en s'appuyant sur les mécanismes de perfectionnement professionnel continu qui sont mis à leur disposition. Toutefois, dans le cadre de sa récente initiative, le Conseil de la fédération, par exemple, examine précisément les lignes directrices de pratique clinique et la façon dont elles sont produites, diffusées et utilisées. Cette initiative a été entreprise afin de tenter de trouver un équilibre entre le rôle du gouvernement fédéral en matière de réglementation et le rôle des gouvernements provinciaux en matière de pratique médicale.

Le sénateur Eggleton : Notre analyste nous indique qu'aux États-Unis, jusqu'à 75 p. 100 des médicaments anticancéreux et des thérapies biologiques sont utilisés à des fins non indiquées sur l'étiquette. Je n'ai pas observé des chiffres aussi élevés dans vos exposés. Toutefois, maintenant je me rends compte que ces utilisations s'appliquent à l'oncologie et qu'elles sont plus fréquentes dans ce domaine. Je comprends cela, et j'en saisis les motifs, mais 75 p. 100? Ces utilisations sont-elles aussi fréquentes au Canada?

Dre Laing : Je pense que cela dépend du médicament que vous examinez. L'essai clinique que j'ai mentionné dans le *Journal of Clinical Oncology* étudiait 10 différents médicaments. L'un d'eux, un médicament connu sous le nom de bevacizumab, faisait l'objet du plus grand nombre d'utilisations à des fins non indiquées sur l'étiquette. Les nouveaux médicaments sont souvent ceux qui coûtent le plus cher. Ils font actuellement l'objet de recherches, mais celles-ci n'ont pas généré suffisamment de données pour qu'on puisse les recommander pour traiter les différents sièges du cancer. Le battage est là, comme on dit. Les patients et leur famille aimeraient avoir accès à ces médicaments, et les praticiens aimeraient pouvoir les prescrire à leurs patients. Les gens en question sont souvent atteints de tumeurs malignes incurables et ont déjà reçu les soins normaux. Ils savent qu'un nouveau

reimbursed. That is less likely to happen in Canada, except there are mechanisms for patients in some provinces to “private pay” for oncology drugs, but not all provinces.

Senator Seidman: Dr. Poston, there is no question that pharmacists play a really important role in this whole area. In fact we heard this in the previous areas of study on our pharma study, which is in four parts. In Quebec recently, in 2011, the role of pharmacists was significantly increased in terms of their activities and the things that they were allowed to do.

There is no question that pharmacists have access to the patient record of medications. They have one-on-one relationships with patients who come into the pharmacy to fill their prescriptions, and they provide instructions to those patients about how to take the medications and about the potential side effects and problems.

In the recommendations of your association, I would like to choose two things here given the statement I made about the role of pharmacists. You say that there is no formal monitoring mechanism for adverse events or side effects in the use of off labels. You also talk about the importance of the whole electronic system, e-prescribing and e-health patient records, and so on. In this very long-winded way, I would like you to speak to this and to the future possibilities in improving what we do in monitoring off-label use and its safety.

Dr. Poston: That is a good question. Like Quebec, many provinces in Canada recently passed legislation expanding the scope of practice for pharmacists.

I will pick up specifically on e-health. The paper on the 2012 study by the group at McGill was made possible because of the research group in Montreal that actually have a group of physicians all networked through an e-prescribing system, the so-called medical office of the 21st century. In that e-prescribing system the physician, as well as picking the drug and the dose, has to pick the indication that the drug is being used for.

In everyday general community practice there is no linkage between the drug and the indication. Pharmacists get an order for the drug but do not get any indication of what it is for. Through their own records and through discussions with patients they may have that information and may be in a position to make a judgment about appropriateness. However, I think the experience

médicament existe et que son efficacité a été prouvée contre le cancer du poumon ou du côlon, par exemple, mais non contre leur type de tumeur maligne. Cela se produit plus souvent aux États-Unis, en raison de la façon dont les médicaments sont remboursés là-bas. Il y a moins de chance que cela survienne au Canada, sauf si l'on tient compte du fait que, dans certaines provinces, les gens sont autorisés à payer eux-mêmes les médicaments anticancéreux.

La sénatrice Seidman : Monsieur Poston, il ne fait aucun doute que les pharmaciens jouent un rôle fort important dans ce domaine. En fait, nous l'avons entendu dire au cours des phases antérieures de notre étude sur les produits pharmaceutiques, une étude qui comporte quatre phases. Récemment, en 2011 pour être précis, le rôle des pharmaciens québécois s'est accru considérablement en ce qui a trait aux activités qu'ils sont autorisés à exercer.

Il est clair que les pharmaciens ont accès aux fiches des médicaments prescrits aux patients. Ils ont une relation directe avec les patients qui visitent la pharmacie pour faire exécuter leur ordonnance, et ils leur indiquent comment prendre les médicaments et les renseignent sur les effets secondaires possibles et les problèmes qui pourraient survenir.

Parmi les recommandations que votre association a formulées, il y en a deux que j'aimerais retenir, compte tenu de la déclaration que je viens de faire concernant le rôle des pharmaciens. Vous dites qu'il n'y a aucun moyen officiel de surveiller les événements ou les effets secondaires indésirables liés à l'utilisation de médicaments à des fins non indiquées sur l'étiquette. Vous mentionnez également l'importance des systèmes électroniques, comme l'ordonnance électronique, les dossiers de santé électroniques, et cetera. J'ai prononcé cette longue tirade pour vous faire savoir que j'aimerais que vous parliez de cet aspect et des façons dont nous pourrions, à l'avenir, améliorer nos mesures de surveillance de l'utilisation de médicaments à des fins non indiquées sur l'étiquette et de l'innocuité de ces utilisations.

Dr Poston : Voilà une excellente question. Comme le Québec, de nombreuses provinces canadiennes ont adopté récemment des mesures législatives qui élargissent le champ de pratique des pharmaciens.

Je vais maintenant aborder précisément la question des systèmes électroniques. Il a été possible de rédiger le document portant sur l'étude de 2012 menée par un groupe de chercheurs de l'Université McGill, parce que le groupe en question avait permis à une multitude de médecins d'accéder à la même ordonnance électronique, c'est-à-dire les soi-disant pratiques médicales de l'avenir. Dans ce système, les médecins devaient non seulement saisir le médicament et la dose qu'ils avaient prescrits, mais aussi préciser l'indication pour laquelle le médicament était utilisé.

Selon la pratique générale en vigueur au sein de la communauté médicale, aucun lien n'est établi entre le médicament et l'indication. Les pharmaciens reçoivent une ordonnance pour le médicament, mais aucun renseignement concernant l'indication thérapeutique. Grâce aux discussions qu'ils peuvent avoir avec leurs clients et aux dossiers qu'ils tiennent, il se peut qu'ils

with the so-called MOXXI project in Montreal is a good example of where, in that system, the physician makes the choice for the drug and also makes the indication of the choice it is used for. That is why they were able to publish the research paper because it indicates the indication. If we had systems like that, then we would be able to create a database of patients who were getting drugs off-label and follow them up and monitor them.

What happens I think in everyday practice currently is that the pharmacist will have an understanding of the patient as to what the drug will be used for and will often be in a position to reinforce the physician's prescribing position. If it is a situation where there are concerns about the appropriateness, then they are in a position to raise those questions with the physician. Currently that documentation and the availability of that information are not there.

Senator Seidman: That is helpful.

Did you have any recommendation, for example, in how one could facilitate the provision of the kind of information we are talking about? I know you used the e-health system in Montreal as a fine example.

Dr. Poston: The other area where we are seeing progress made is where primary health care reform has moved forward in this country and multidisciplinary family health care teams have been established. Pretty well every province has an initiative going on around family health teams. Those teams are usually employing a pharmacist or several of them. I think we are beginning to see the evolution of what I would call local prescribing policies within practices that will cover issues like off-label use where it may apply to children or to pain management or to a number of areas.

Dr. Laing mentioned the development and the use of oral cancer drugs. Many patients, if the reimbursement regimen allows it, are able to be treated outside of the hospital. Recently, for example at our last conference, a pharmacist oncology specialist spoke about oral drugs being used in the community as a way of trying to ensure that community pharmacists are aware of some of the newer cancer therapies being used in practice.

It really comes down to collaborative practice arrangements that enable the sharing of the relevant information and whether that done is through the way of practices or through electronic means. That better sharing of information and better capture of information is something that we all have to work on.

connaissent ce renseignement et qu'ils soient en mesure de porter un jugement sur la justesse du médicament prescrit. Toutefois, je pense que l'expérience acquise au cours du projet de soi-disant PMA offre un excellent exemple de l'endroit dans le système où le médecin choisit le médicament et saisit l'indication thérapeutique. Si nous disposions de tels systèmes, nous serions en mesure de créer une base de données dans laquelle figurerait la liste des patients qui prennent des médicaments à des fins non indiquées sur l'étiquette, de surveiller leur état de santé et de faire un suivi.

Je pense que, dans la pratique, les pharmaciens comprendront pourquoi le médicament est prescrit au patient et seront en mesure de renforcer la position que le médecin a adoptée le prescrivait. S'ils sont préoccupés par la justesse de l'ordonnance, ils seront bien placés pour soulever la question auprès du médecin. À l'heure actuelle, cette documentation et ces renseignements n'existent pas.

La sénatrice Seidman : Les renseignements que vous nous communiquez sont utiles.

Avez-vous des recommandations à formuler concernant, par exemple, la façon dont on pourrait favoriser la communication du genre de renseignements dont nous parlons? Je sais que vous avez cité l'excellent exemple du système de santé électronique de Montréal.

Dr Poston : Nous observons également des progrès dans les régions du pays où la réforme des soins de santé primaires est allée de l'avant et où des équipes multidisciplinaires de soins de santé en milieu familial ont été établies. Dans à peu près toutes les provinces, une initiative liée aux équipes en matière de santé familiale est en cours. Ces équipes emploient habituellement un ou plusieurs pharmaciens. Je crois que nous commençons à observer l'évolution de ce que j'appellerais les politiques locales en matière de prescription qui font partie des pratiques qui toucheront des questions comme l'utilisation des médicaments à des fins non indiquées sur l'étiquette, laquelle peut s'appliquer aux enfants, au soulagement de la douleur ou à un certain nombre de domaines.

Dre Laing a mentionné la mise au point et l'utilisation de médicaments anticancéreux oraux. Si le régime d'assurance-médicaments autorise leur remboursement, de nombreux patients peuvent être traités hors des hôpitaux. Récemment, au cours de notre dernière conférence, par exemple, un pharmacien spécialisé en oncologie a parlé du fait que des médicaments oraux étaient utilisés au sein des collectivités afin de s'assurer que leurs pharmaciens étaient tenus au courant de certaines des nouvelles thérapies utilisées dans la pratique.

Cela se résume vraiment à la prise d'arrangements en matière de pratiques de collaboration qui permettent d'échanger des renseignements pertinents et à la question de savoir si ces échanges se dérouleront par voie électronique ou à l'aide de pratiques. Nous devons tous nous employer à améliorer la façon dont nous saisissons les renseignements et les échangeons.

Senator Seidman: I think the key is always in discussing this: Who will enter the central data for this information and who will make sure it is accurate? That is always the basic issue. You are correct that sharing is important, but then you have to have a depository that everyone can use to share the information.

Dr. Poston: In the study that I quoted from MOXXI and in the example that Dr. Laing quoted, both pieces of research were enabled through the fact that there was — and this is the technical term used for hospitals — “computerized physician order entry.” There were e-prescribing systems. The study was done because the data was captured in an e-prescribing system.

Senator Seth: I wish to thank all of you for some great information.

I see that off-label medications are becoming commonly used for different diseases and their use is increasing. However, there is a significant off-label use of drugs in cancer patients. Can you explain why cancer treatment involves so much off-label use of this drug? Do you also use off-label medication or drugs for trial purposes, that is, for treatment?

Dr. Laing: That is a very good question. I think there are two main reasons. One is that many of the chemotherapy drugs we use are older drugs that have been around for a long time.

Most of the new drugs in oncology are not standard, cytotoxic chemotherapies. They are what are called targeted therapies. They ask these questions: What is the mistake that caused the cancer to develop, and how do we block, fix or stop that mistake?

Many of our treatments rely on a combination of the newer and the older. If you look at many of these older medications, they have been around for 20 or 30 years. They are generic, and the indication may be for one cancer, one particular disease site, but there are many different kinds of cancers.

For example, there is a drug called cisplatin, which was one of the very first chemotherapies prescribed, and it is used now to treat head and neck cancers. It is given with another biological drug. If you look at the label indication for cisplatin, which is 30 years old, nowhere will it tell you that you can use it for head and neck cancer, and nowhere will it ever tell you that because no one will ever go back to a regulatory authority and say, “I would like to submit cisplatin to be used in head and neck cancer.” That is the one issue.

La sénatrice Seidman : Je pense que la solution consiste toujours à discuter de la question. Qui saisira les données centrales appuyant cette information, et qui s’assurera qu’elles sont exactes? C’est toujours là le problème fondamental. Vous avez raison de dire qu’il est important d’échanger des renseignements, mais il faut disposer d’un organe d’archivage que tous peuvent utiliser à cet effet.

Dr Poston : Dans l’étude liée aux PMA que j’ai mentionnée et l’exemple que Dre Laing a cité, les recherches ont pu être menées en raison de l’existence d’un — et c’est le terme technique employé dans les hôpitaux — système informatique de saisie des commandes du médecin. En d’autres termes, il y avait des ordonnances électroniques. Il a été possible de mener l’étude parce que les données étaient saisies dans un système d’ordonnances électroniques.

La sénatrice Seth : Je tiens à vous remercier tous des précieux renseignements que vous nous communiquez.

Je constate que l’utilisation de médicaments à des fins qui diffèrent de celles indiquées sur l’étiquette devient courante et que sa fréquence augmente. Toutefois, ce type d’utilisation est fréquent chez les cancéreux. Pouvez-vous expliquer pourquoi les traitements anticancéreux nécessitent aussi souvent l’utilisation non indiquée sur l’étiquette de médicaments? Utilisez-vous également des médicaments à des fins non indiquées sur l’étiquette dans le cadre d’essais cliniques, c’est-à-dire pour traiter des patients?

Dre Laing : Voilà une excellente question. Je pense que cela tient à deux principales raisons. L’une d’elles est que bon nombre des médicaments chimiothérapeutiques que nous utilisons existent depuis longtemps.

La plupart des nouveaux médicaments utilisés en oncologie ne sont pas des chimiothérapies cytotoxiques normales. Ce sont ce qu’on appelle des thérapies ciblées qui posent les questions suivantes : quel facteur a causé le développement du cancer, et comment pouvons-nous bloquer, éliminer ou stopper ce facteur?

Un grand nombre de nos traitements reposent sur l’action conjuguée de nouveaux médicaments et d’anciens médicaments, dont bon nombre existent depuis 20 ou 30 ans. Ce sont des médicaments génériques dont l’indication thérapeutique peut se limiter à un siège particulier du cancer, bien qu’il existe de nombreuses sortes de cancer.

Par exemple, l’un de ces médicaments est appelé cisplatine. C’est l’une des toutes premières chimiothérapies à avoir été prescrites, et elle est maintenant utilisée pour traiter le cancer de la tête et du cou. Son administration est accompagnée d’un autre médicament biologique. Si vous examinez l’étiquette de ce médicament âgé de 30 ans, vous constaterez qu’elle n’indique nulle part que ce médicament peut être utilisé pour traiter le cancer de la tête et du cou, et elle ne l’indiquera jamais, car personne ne s’adressera de nouveau à l’organisme de réglementation pour demander que le médicament soit approuvé pour traiter ce genre de cancer. Voilà l’un des problèmes.

That is why whenever we hear discussions at the pharmacy and therapeutic level in our hospital about how we must never use a drug that is off-label, we always put our hand up and say, "But there many different reasons."

There is also another example. There are so many different malignancies, but many of them share the same problem. For example, a drug called trastuzumab, which targets something called HER2, a growth factor, was initially prescribed in breast cancer, but we found that it also is very important in gastric cancer. The initial indication for trastuzumab is breast cancer. There are many good trials now showing a benefit in gastric cancer, but then it is up to the pharmaceutical company to go back and ask for that indication to be added. They will do it and they will do it, and then eventually they will not do it anymore. It is that requirement for a lengthy process on the behalf of the pharmaceutical company. Also, in all instances at the regulatory level, it has to come from the pharmaceutical company.

In our pan-Canadian drug oncology review process that has recently been established, there is a mechanism for cancer care programs, cancer agencies and provincial tumour groups to make a submission, which is good, because it allows someone other than the pharmaceutical industry to bring forth something to be looked at.

That is the reason. It is because many of these drugs have been around for a long time, and many drugs have numerous indications across numerous tumors and even numerous treatment lines and combinations within the same disease site.

Senator Seth: My question was also about trials, supposing it is a cancer patient not responding to any treatment.

Dr. Laing: Going to the second part of your question, in oncology we are very supportive of clinical trials research. We contribute nationally to our National Cancer Institute of Canada clinical trials group, and we also do some industry-sponsored trials. Whenever we can, we would prefer in that situation to encourage participation in a clinical trial. If we do have a situation where we have a patient who has had all the standard treatments, there would need to be a certain level of evidence, perhaps not phase III evidence, but there would have to be some level of evidence to indicate that the safety and the efficacy of the drug would outweigh the benefits before we would use it. We would not just pick a drug that had never been used for a particular cancer site and say, "Okay, we have run out of options, so I am going to try this on you." We follow the same guidelines that have been articulated here in terms of what the CMPA recommends. For many of us, we have a process to go through where we would have to review the literature that is available,

Voilà pourquoi, lorsque nous entendons dans notre hôpital des discussions sur le plan pharmaceutique et thérapeutique dans le cadre desquelles on nous explique que nous ne devons jamais utiliser un médicament à des fins non indiquées sur l'étiquette, nous levons toujours la main et soutenons qu'il y a de nombreuses raisons de le faire.

Il y a aussi un autre exemple. Il y a beaucoup d'affections malignes distinctes, mais beaucoup d'entre elles ont un problème commun. Par exemple, un médicament que l'on appelle le trastuzumab, qui cible le HER2, un facteur de croissance, était initialement prescrit pour le cancer du sein, mais nous avons découvert qu'il est aussi très utile pour le cancer gastrique. L'indication thérapeutique initiale du trastuzumab et le cancer du sein. Beaucoup d'essais cliniques pertinents démontrent maintenant qu'il est utile pour le cancer gastrique, mais il revient alors à la société pharmaceutique de recommencer le processus et de demander l'ajout de cette indication. Elles le feront, encore et encore, et un moment donné, elles ne le feront plus. C'est en raison du long processus que l'on exige de la société pharmaceutique. De plus, sur le plan réglementaire, il faut, dans tous les cas, que cela provienne de la société pharmaceutique.

Dans notre processus pancanadien d'examen des médicaments en oncologie qui a été créé récemment, il y a un mécanisme qui permet aux programmes de soins contre le cancer, aux organismes de lutte contre le cancer et aux groupes provinciaux sur les tumeurs de présenter une demande, ce qui est bien, parce que cela permet à d'autres et non seulement à l'industrie pharmaceutique de demander qu'on examine quelque chose.

Voilà la raison. Cela résulte du fait que beaucoup de ces médicaments existent depuis longtemps et comportent de nombreuses indications thérapeutiques pour de nombreuses tumeurs et peuvent même être utilisés pour de nombreux traitements et traitements combinés pour le même siège de la maladie.

La sénatrice Seth : Ma question portait aussi sur les essais, en supposant qu'il s'agit d'un patient atteint d'un cancer et qui ne répond à aucun traitement.

Dre Laing : Pour ce qui est de la deuxième partie de votre question, en oncologie nous appuyons fortement la recherche par essais cliniques. À l'échelle nationale, nous participons au Groupe des essais cliniques de l'Institut national du cancer du Canada et nous menons aussi des essais financés par l'industrie. Dans la mesure du possible, dans cette situation, nous préférons encourager la participation à un essai clinique. S'il s'agit d'une situation où nous avons un patient qui a reçu tous les traitements habituels, il faudrait des preuves suffisantes, peut-être pas des preuves de la phase III, mais à tout le moins certaines preuves indiquant que l'innocuité et l'efficacité du médicament en surpasseraient les avantages avant de l'utiliser. On ne choisira pas simplement un médicament qui n'a jamais été utilisé pour un siège de cancer donné pour ensuite dire au patient : « Puisque nous n'avons plus d'options, nous allons essayer celui-ci sur vous. » Nous suivons les mêmes lignes directrices que celles qui sont formulées dans les recommandations de l'ACPM. Nombreux

present it at a case conference and then maybe use something that there is some evidence of, although it may not be randomized trial evidence. Certainly if there was no evidence, we would not use the drug.

[Translation]

Senator Verner: I will speak to you in French. I will follow up on the question asked by Senator Eggleton, as we are in the same range of questioning. You have already provided part of the answer to the question I wanted to ask you about how health care professionals identify the risks and benefits for a patient's health when a drug is used off-label.

My understanding is that there is a lot of consultation among colleagues, and the national association of oncologists provides a great deal of information. Is that the case for all health care professionals?

Do other countries' clinical studies serve as a base for deciding whether a medication can be prescribed outside the terms indicated by Health Canada?

[English]

Dr. Laing: First, to address the question regarding determining risk and benefit, the risk of a drug is similar regardless of the indication. Often we will know about a drug because it has been used in another tumour site, so we will have a fair amount of knowledge about the potential side effects of a drug.

In terms of the benefit, it depends on the clinical situation. When we are treating patients adjuvantly for a cure, we want to ensure that there are no long-term side effects and that there is good data to suggest that this will help patients to live longer and to live without cancer.

Senator Verner: Where do you find that data?

Dr. Laing: It may be from trials that are not phase III trials, so phase II trials where we look at things like response rate and something called progression-free survival, which refers to how long is it from when a patient starts a treatment until when their cancer progresses or gets worse and they have to switch to another treatment. In the metastatic setting, we do not always have overall survival data.

As to other practices of medicine, I think many of my colleagues who deal with other areas would go through the same risk and benefit analysis. I think we do it a lot more in oncology because of the types of drugs that we use. We do informed consent, and that is part of what we do because of the toxicity of

sont ceux qui, parmi nous, ont un processus dans le cadre duquel on étudie la littérature disponible, que l'on présente ensuite lors de la conférence de cas, avant d'utiliser, peut-être, un médicament pour lequel il existe des preuves, même s'il ne s'agit pas de preuves d'un essai randomisé. Il ne fait aucun doute que s'il n'y avait pas de preuves, nous n'utiliserions pas le médicament.

[Français]

La sénatrice Verner : Je vais m'adresser à vous en français. Pour faire suite à la question posée par le sénateur Eggleton, on était dans le même rayon de questions. Vous avez déjà fourni une partie de la réponse à la question que je voulais vous poser sur la façon dont les professionnels de la santé déterminent les risques et les avantages pour la santé d'un patient lors d'une utilisation non indiquée d'un médicament.

Je crois comprendre qu'il y a beaucoup de consultations auprès des collègues, entre autres, l'Association nationale des oncologistes donne beaucoup d'informations. Est-ce le cas pour tous les professionnels de la santé?

Des études cliniques d'autres pays servent de base pour déterminer si un médicament peut être prescrit en dehors de son inscription à Santé Canada?

[Traduction]

Dre Laing : Premièrement, pour répondre à la question sur la détermination des risques et des avantages, le risque associé à un médicament est similaire, peu importe les indications thérapeutiques. Souvent, nous connaissons un médicament parce qu'il a été utilisé pour un autre siège tumoral, de sorte que nous aurons une assez bonne connaissance des effets secondaires potentiels du médicament.

Quant aux avantages, cela dépend de la situation clinique. Lorsque nous donnons à des patients un traitement adjuvant pour un autre traitement, nous voulons nous assurer qu'il n'y a pas d'effets secondaires à long terme et qu'il y a des données suffisantes qui indiquent que cela aidera les patients à vivre plus longtemps et sans cancer.

La sénatrice Verner : Où trouvez-vous ces données?

Dre Laing : Elles peuvent provenir d'essais qui ne sont pas des essais de phase III, dont des essais de phase II où l'on étudie des choses comme le taux de réponse et quelque chose que l'on appelle la survie sans progression, c'est-à-dire la période piscicole entre le moment où un patient commence le traitement jusqu'à celui où le cancer progresse ou s'aggrave et qu'il faut avoir recours à un autre traitement. Dans le cadre d'un traitement métastatique, nous n'avons pas toujours de données sur la survie globale.

Pour ce qui est des autres pratiques de la médecine, je pense que beaucoup de mes collègues qui travaillent dans d'autres domaines feraient la même analyse des risques et des avantages. Je pense que nous le faisons beaucoup plus souvent en oncologie en raison du genre de médicaments que nous utilisons. Nous avons

the drugs that we have used for several years. These newer drugs that we call targeted therapy, even though they are oral, still have a lot of toxicities associated with them.

We certainly do rely on clinical trials from other countries, very much so. Many of the larger trials that are done are done in the U.S. We rely a lot on our European counterparts. For many things that we do, Canadian and European medical oncologists are very similar. We attend their meetings and look at their trials. We look at recommendations from the EMEA. We base a lot of our decisions on information from other countries.

[Translation]

Senator Verner: Regarding reports of side effects related to the prescription of off-label medication, producers and health care professionals can currently report adverse side effects to Health Canada. There is a process for doing that.

Do you think it is conceivable to ask health care professionals to indicate — when reporting adverse side effects — whether the medication was used off-label, in order to gather a bit of information on that kind of use?

[English]

Dr. Laing: Yes.

[Translation]

Senator Verner: Do you think health care professionals in general would agree to do that if they were asked?

[English]

Dr. Laing: Yes.

Dr. Poston: I think what happens is that in practice, the form asks for the indication that is being used. I think that data does get captured.

Dr. Laing: Whenever we provide that sort of information, we provide as much detail as we can. The issue is that we are not always very good at doing that. I will admit that there are instances where there are toxicities, and I do not think we report post-marketing toxicities back to Health Canada as much as we should.

Senator Cordy: You have been excellent witness and certainly very knowledgeable in answering the questions that have been asked. It is great to have a first panel of this high calibre.

recours au consentement éclairé, et cela fait partie de notre travail en raison de la toxicité des médicaments que nous utilisons depuis de nombreuses années. Les médicaments plus récents, que nous appelons une thérapie ciblée, même s'ils sont administrés par voie orale, sont associés à beaucoup d'effets toxiques.

Il ne fait aucun doute que nous avons besoin des essais cliniques réalisés dans d'autres pays. Parmi les essais importants, beaucoup ont lieu aux États-Unis. Nous comptons beaucoup sur nos homologues européens. Les oncologues médicaux canadiens et européens ont des approches très similaires dans leur travail. Nous assistons à leurs réunions et nous étudions leurs essais. Nous examinons les recommandations de l'EMEA. Beaucoup de nos décisions sont fondées sur des renseignements provenant d'autres pays.

[Français]

La sénatrice Verner : Concernant les déclarations d'effets secondaires qui seraient liées à la prescription d'un médicament non indiquée, à l'heure actuelle, les fabricants et les professionnels de la santé peuvent déclarer à Santé Canada les effets indésirables; il y a un processus pour le faire.

Croyez-vous que c'est envisageable de demander aux professionnels de la santé, lorsqu'ils déclarent les effets indésirables, d'indiquer qu'il s'agissait d'un médicament dont l'utilisation était non indiquée, pour accumuler un peu d'information sur ce type d'utilisation?

[Traduction]

Dre Laing : Oui.

[Français]

La sénatrice Verner : Vous croyez que les professionnels de la santé en général seraient d'accord si on leur demandait?

[Traduction]

Dre Laing : Oui.

Dr Poston : Je pense que ce qui se produit, c'est qu'en pratique, on demande d'indiquer sur le formulaire l'indication thérapeutique utilisée. Je crois que ces données sont recueillies.

Dre Laing : Lorsque nous fournissons ce genre d'information, nous donnons le plus de détails possible. Le problème, c'est que nous ne sommes pas toujours très bons dans ce domaine. J'admets qu'il y a des cas où l'on observe des toxicités. Or, je ne pense pas que nous signalons les toxicités postcommercialisation à Santé Canada aussi souvent que nous devrions le faire.

La sénatrice Cordy : Vous avez été d'excellents témoins et il ne fait aucun doute que vous êtes très bien informés étant donné les réponses que vous avez données aux questions qui ont été posées. Il est formidable d'avoir un premier groupe d'experts de si haut calibre.

The drugs that are being used off-label have already gone through clinical trials but not for the usage that you are expecting. I know that you, Dr. Laing, spoke earlier about the challenges of trying to go back to the regulators and the time it would take, but should there be a time limit on how long a drug should be used off-label? Should we be collecting data and monitoring? When I heard you, my question was: Should there be a time limit? Then, when I heard your response about sending it back to the regulators, in that period of time, I would think that you would not be able to use it. However, I am not sure that it would take long. Should off-label use for a drug that has been approved for another use go on forever?

Dr. Laing: I think it depends on how different the off-label use is. A lot of the off-label use in oncology is because of the very specific way the label is written. It might say that it is only to be used in the first line. It might say that it is to be used only in combination with another drug. It might say only in a certain setting. I think, in many instances in oncology, if a drug is going to be moved from being used in the metastatic setting to being used in the adjuvant or curative setting, there would need to be a new indication sought from Health Canada. If you were going to move from one disease site to another disease site, such as going from using a drug in breast cancer to using it in colorectal cancer, there is often an expectation that that drug would go through an approval process and have a new indication for a new tumour site added.

When they become too restrictive and then we gain clinical experience in using the drug or when new studies come out, that makes it difficult to go back and keep adding one indication after another.

Dr. Poston: I think it depends on the prevalence of the disease. If it is a very common disease and if the drug that is being used off-label seems to be very effective, it is probably in many people's interests for the clinic trial and the research work to be done and for the indication to be added.

The other area where there is potentially a case for it is where it is of questionable benefit, where there are patients who appear to benefit from the off-label use and others who might have side effects or adverse effects. In that situation, I think there is clearly a case for research to be done to add to the off-label use.

The irony is that we see most off-label use with old drugs that have been around a long time. Often they are off-patent, and so there is very little incentive for anyone to support clinical research to do that. One of the interesting innovations is what Dr. Laing

Les médicaments prescrits pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette ont déjà fait l'objet d'essais cliniques, mais pas pour l'utilisation que vous en faites. Docteure Laing, je sais que vous avez parlé plus tôt des difficultés liées au fait de s'adresser de nouveau à l'organisme de réglementation et au temps requis, mais devrait-il y avoir une limite de temps pour l'utilisation d'un médicament à des fins non indiquées sur l'étiquette? Devrions-nous recueillir des données et exercer une surveillance? Lorsque j'ai entendu votre commentaire, je me suis demandé s'il devrait y avoir une limite de temps. Ensuite, lorsque j'ai entendu votre réponse concernant le fait qu'il faut présenter une nouvelle demande à l'organisme de réglementation, j'aurais tendance à penser que vous ne pourriez pas l'utiliser pendant cette période. Cependant, je ne suis pas certaine que ce serait long. L'utilisation à des fins non indiquées sur l'étiquette d'un médicament approuvé pour une autre utilisation peut-elle se poursuivre indéfiniment?

Dre Laing : Je pense que cela dépend de ce qui distingue l'utilisation non indiquée de l'utilisation indiquée. En oncologie, une grande partie des cas d'utilisation non indiquée est attribuable au libellé très précis de l'étiquette. Il pourrait être indiqué qu'on ne peut l'utiliser que pour un traitement de première intention, qui ne doit être utilisé qu'en association avec un autre médicament ou seulement dans certaines circonstances. En oncologie, dans beaucoup de cas, je pense que si l'on passe de l'utilisation d'un médicament dans un traitement métastatique à son utilisation dans un traitement adjuvant ou curatif, il serait nécessaire de demander une nouvelle indication de Santé Canada. Lorsqu'on décide de passer d'un siège de la maladie à un autre, c'est-à-dire d'utiliser d'abord un médicament pour le cancer du sein, puis, pour le cancer colorectal, on s'attend souvent à ce que le médicament soit soumis à un processus d'approbation et qu'on ajoute une nouvelle indication pour le nouveau siège tumoral.

Lorsque les indications deviennent trop restrictives et que nous acquérons ensuite de l'expérience clinique sur l'utilisation de médicaments ou lorsque de nouvelles études sont publiées, il devient difficile de recommencer le processus et de continuer d'ajouter une indication après l'autre.

Dr Poston : Je pense que cela dépend de la prévalence de la maladie. S'il s'agit d'une maladie très courante et que le médicament que l'on utilise à des fins non indiquées sur l'étiquette semble très efficace, la tenue d'essais cliniques, de travaux de recherche et l'ajout de l'indication sont probablement dans l'intérêt de beaucoup de gens.

L'autre aspect qui constitue peut-être un argument favorable pour le faire, c'est lorsque les avantages sont discutables, c'est-à-dire lorsque certains patients semblent bénéficier de l'utilisation non indiquée sur l'étiquette alors que d'autres peuvent avoir des effets secondaires ou des effets indésirables. Dans une telle situation, je pense que cela souligne clairement la nécessité de faire des recherches en vue d'ajouter l'utilisation non indiquée.

L'ironie, c'est que nous constatons que la plupart des cas d'utilisation à des fins non indiquées sur l'étiquette concernent d'anciens médicaments qui existent depuis longtemps. Souvent, ce sont des médicaments passés dans le domaine public; on a donc

talked about where physician groups are being allowed to make the case that research should be done and an indication should be added.

Senator Cordy: Every drug has side effects, so it does not matter? You hope that the benefits outweigh of risks? That always makes me nervous when I think of some of the off-label use.

Pharmaceutical companies cannot advertise off-label, but can they have professional development sessions for pharmacists and for doctors to tell them about off-label use? I guess what I am asking is this: Is there a way around the law?

Dr. Poston: It would be interesting for the physicians to comment. It is kind of a difficult area to find a balance. In the U.S, there has been a lot of legislation recently and many discussions around this. I think that where people are trying to find the balance is to allow the exchange of information so that physicians and pharmacists can be informed. However, the drug must not be promoted. The challenge from the pharmaceutical companies' perspective is that in one hospital there might be somebody using a drug differently and getting good results with it, yet they are not seeing many patients. In order to do the research, you need more patients, so you have to go out and talk to other physicians who are treating those sorts of patients in order to assemble enough people for a clinical trial. There is a fine line between the exchange of information and promotion. One of the challenges in sorting that issue out is where you draw the line.

Senator Cordy: Dr. Sareen, I know there is a fair amount of off-label use in psychiatry, in dealing with psychotic episodes. How do you determine the effectiveness of an off-label use when many people who are undergoing psychiatric treatment are on more than one medication and when much of the off-label treatment is to treat residual symptoms — the side effects — and to improve the quality of life? How do you know whether the off-label use is actually working?

Dr. Sareen: That is a really good question. Often the aim is to follow up with the patient and their family member. Off-label use in psychiatry can be for residual symptoms of the main illness, for people with depression or psychotic illness who have partially responded to one medication and then have side effects so that you cannot go up on that medication and who use another medication to try to improve the symptoms.

peu de raisons d'appuyer la recherche clinique à cet égard. Une innovation intéressante, c'est ce dont la Dre Laing a parlé, où les groupes de médecins peuvent faire valoir que la recherche est nécessaire et qu'une indication devrait être ajoutée.

La sénatrice Cordy : Tout médicament a des effets secondaires; cela n'est-il donc pas important? Vous espérez que les avantages l'emportent sur les risques? Je suis toujours nerveuse lorsque je pense à certaines utilisations non indiquées sur l'étiquette.

Les sociétés pharmaceutiques n'ont pas le droit de faire de la publicité pour une utilisation non indiquée, mais peuvent-elles offrir des séances de perfectionnement professionnel pour des pharmaciens et des médecins afin de leur donner des informations sur des utilisations non indiquées sur l'étiquette? Je crois que ma question est la suivante : y a-t-il moyen de contourner la loi?

Dr Poston : Il serait intéressant d'avoir les commentaires des médecins. Il s'agit d'un aspect où il est plutôt difficile de trouver un équilibre. Aux États-Unis, il y a eu récemment beaucoup de mesures législatives et beaucoup de discussions à cet égard. Je pense que l'aspect pour lequel les gens essaient de trouver un équilibre, c'est de permettre l'échange de renseignements de façon à ce que les médecins et les pharmaciens soient informés. Toutefois, il est interdit de faire la promotion de médicaments. Du point de vue des sociétés pharmaceutiques, la difficulté, c'est qu'il est possible qu'un médecin, dans un hôpital, utilise un médicament de façon différente et obtienne de bons résultats, mais qu'il n'a pas beaucoup de patients. Pour faire de la recherche, il faut plus de patients. Il faut donc aller sur le terrain et parler à d'autres petits groupes de médecins qui traitent ce genre de patients de façon à avoir assez de personnes pour tenir un essai clinique. La distinction entre l'échange de renseignements et la promotion est très subtile. Pour régler cette question, une des difficultés est de savoir où fixer la limite.

La sénatrice Cordy : Docteur Sareen, je sais qu'en psychiatrie, le recours à des utilisations non indiquées sur l'étiquette est assez fréquent dans le traitement des épisodes psychotiques. Comment déterminez-vous l'efficacité d'une utilisation non indiquée alors que beaucoup de personnes qui suivent un traitement psychiatrique utilisent plus d'un médicament et qu'une bonne partie des utilisations non indiquées vise à traiter des symptômes résiduels — les effets secondaires — et à améliorer la qualité de vie? Comment faites-vous pour déterminer que l'utilisation non indiquée sur l'étiquette fonctionne vraiment?

Dr Sareen : C'est une excellente question. Souvent, l'objectif est de faire un suivi auprès du patient et d'un membre de sa famille. En psychiatrie, le recours à une utilisation non indiquée sur l'étiquette peut être lié au traitement des symptômes résiduels de la maladie principale, au traitement de gens qui souffrent de dépression ou d'un trouble psychotique qui ont répondu partiellement à un médicament et qui ont ensuite eu des effets secondaires, de sorte qu'on ne peut pas augmenter la dose de ce médicament, et qui utilisent un autre médicament pour essayer d'atténuer les symptômes.

It is about trying to review clinical guidelines and research, not only nationally but also internationally, to see whether the addition of these medications is useful and beneficial. It is also about reviewing those guidelines and listening to the patients. The patients that I treat will tell you. I sit with my patients and follow them. I have a patient right now who has manic depression, and she says that she has had one episode of depression and wants to know whether she should take the medication long term or not. It is very important that we suggest that we follow people and see how they do on and off the medications.

This comes up in pregnancy quite a bit as well with moms who have had an episode of illness and are now stable and wonder whether they should stay on the medication or not. If you look at the evidence that guides you, there is very little evidence that guides whether people should stay on or go off of their meds. They are guidelines, so that is a real decision between the patient and the physician. The proof is in the pudding when you talk to the patient about how they are doing when they go off the medication. It is really about following them with or without the medication.

Senator Cordy: Sometimes for conditions like schizophrenia the side effects of the medication itself can be debilitating, which means that the person wants to come off the medication because of dryness of the mouth or whatever. That is often when the off-label use drugs are used. Is that correct?

Dr. Sareen: Right. That is always the challenge. The good news now is that for psychiatric medications there is a lot of choice. From the 1950s to the 1970s there were basically one or two antidepressants and one or two antipsychotics. Now there are almost too many. When I sit with a person with depression, I have a list of 20 antidepressants that I could use, all of which have indications. None of them are off-label. I am trying to figure out which medication is going to help. We are far behind oncology in that we do not have any guidance as far as biological tests or genetic profiling that would say, "This medication will work." It is a bit of trial and error, but for the majority of things, especially schizophrenia and major depression, there is a lot of on-label use, much more on-label use than off-label use.

Senator Enverga: It looks like we have gone a long way on research. We have spent billions of dollars on all of these medicines and other forms of investigation. How confident are you with our off-label drugs? How sure are you when you decide whether to use off-label or on-label? How confident are you, as a practitioner, with off-label or on label drugs?

La question est d'essayer d'étudier les lignes directrices de pratique clinique et la recherche, pas seulement à l'échelle nationale, mais aussi à l'échelle internationale, pour savoir si l'ajout de ces médicaments est utile et bénéfique. Il s'agit aussi d'étudier ces lignes directrices et d'écouter les patients. Les miens vous le diront. Je m'assois avec eux et je fais un suivi. En ce moment, j'ai une patiente qui souffre d'un trouble bipolaire. Elle a dit qu'elle a eu un épisode de dépression et elle veut savoir si elle devrait prendre le médicament à long terme ou non. Il est très important d'indiquer que les gens devraient être suivis pour savoir comment ils se portent quand ils prennent le médicament et quand ils ne le prennent pas.

On voit aussi cette situation assez souvent dans les cas de grossesses pour des mères qui ont été malades, dont l'état est maintenant stable, et qui se demandent si elles devraient continuer à prendre le médicament ou non. Si vous examinez les preuves qui vous servent de guide, bien peu de preuves indiquent si les gens devraient continuer à prendre le médicament ou non. Ce sont des lignes directrices, de sorte que la décision véritable est prise par le patient et le médecin. On juge l'arbre à ses fruits : c'est lorsqu'on parle au patient que l'on sait comment il se porte lorsqu'il ne prend pas le médicament. C'est vraiment lié au suivi du patient quand il prend le médicament et quand il ne le prend pas.

La sénatrice Cordy : Parfois, pour des troubles comme la schizophrénie, les effets secondaires du médicament lui-même peuvent être débilants, de sorte que la personne veut cesser de prendre le médicament en raison de la sécheresse de la bouche, par exemple. C'est souvent dans de tels cas que l'on a recours à une utilisation non indiquée sur l'étiquette d'un médicament. Est-ce exact?

Dr Sareen : Oui. Cela pose toujours un défi. La bonne nouvelle, en ce qui a trait aux médicaments pour les troubles psychiatriques, c'est que nous avons maintenant beaucoup le choix. Des années 1950 jusqu'aux années 1970, il n'y avait essentiellement qu'un ou deux antidépresseurs et un ou deux antipsychotiques. Maintenant, il y en a presque trop. Lorsque je suis avec une personne qui souffre de dépression, j'ai une liste de 20 antidépresseurs que je pourrais utiliser et qui sont tous accompagnés d'indications. Il ne s'agit en aucun cas d'utilisations non indiquées sur l'étiquette. J'essaie de déterminer quel médicament pourra aider le patient. Nous accusons un grand retard par rapport à l'oncologie, car nous n'avons pas de lignes directrices en ce qui a trait à des essais biologiques ou à un profilage génétique qui indiqueraient qu'un médicament pourrait être efficace. On fonctionne quelque peu par essais et erreurs, mais dans la majorité des cas, particulièrement pour la schizophrénie et la dépression majeure, on a beaucoup plus recours à une utilisation indiquée sur l'étiquette qu'à une utilisation non indiquée.

Le sénateur Enverga : Il semble que nous avons fait beaucoup de progrès en matière de recherche. Nous avons dépensé des milliards de dollars pour tous ces médicaments et d'autres formes de recherche. Dans quelle mesure faites-vous confiance à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette d'un médicament? Quelle certitude avez-vous lorsque vous cherchez à savoir si vous aurez recours à une utilisation non indiquée ou une utilisation indiquée? En tant que praticien, quel est votre degré de confiance par rapport à l'utilisation non indiquée ou l'utilisation indiquée d'un médicament?

Dr. Sareen: For off-label use, I guess it really depends. As Dr. Laing said, some of the medications have been around a long time. That they are off-label does not mean they are ineffective. They actually might be more effective than some of the newer medications. Most physicians, especially in psychiatry, look more heavily at the systematic reviews and clinical practice guidelines to choose a medication than at whether it is on-label or off-label.

Senator Enverga: It looks like everything about oncology treatment is individualized; am I right? Do you have a database for everyone that says “this is for this drug”?

Dr. Sareen: Yes.

Senator Enverga: For individuals?

Dr. Laing: You are right. When we look at the treatment of patients in oncology today, we talk a lot about individualized care. I may do a clinic and have 15 patients with breast cancer. They will be treated very differently. It will depend on the biology of their tumour, and we are very fortunate to be able to look at not just things like hormone receptors but another test called Oncotype DX is now available to us. It really gives us an indication of what is driving that cancer.

I also then have to look at the patient and ask: What co-morbidities does she have? What drug coverage does she have? Where does she live? How important is it for her to get back and forth to the cancer centre, et cetera. There are many different things.

It is very individualized. We are fortunate in oncology that we have a lot of good biology to guide the treatments that we provide. Much of it is still trial and error, but a lot is very specific.

I would say that we are very comfortable with 90 per cent of the drugs that we use off-label. We have a lot of clinical experience with these drugs; we use them all the time. There are very good randomized phase III trials that say you can, for example, give a drug called docetaxel in combination with another drug and it improves overall survival. That may not be on the label, but there is a lot of very good evidence. We have that, which I think in many situations is more important than what the prescribing label says. That comes from very good level I evidence.

Senator Enverga: If you said it is already 90 per cent sure, or you are comfortable with it, why do we not make it on-label now?

Dr Sareen : Pour ce qui est de l'utilisation non indiquée sur l'étiquette, je crois que cela varie, en réalité. Comme la Dre Laing l'a indiqué, certains médicaments existent depuis longtemps. Le fait qu'on les utilise à des fins non indiquées sur l'étiquette ne signifie pas qu'ils sont inefficaces. En fait, ils pourraient être plus efficaces que certains médicaments plus récents. Pour choisir un médicament, la plupart des médecins, surtout en psychiatrie, s'en remettent bien plus aux examens systématiques et aux lignes directrices pour la pratique clinique qu'à la question de savoir s'il s'agit d'une utilisation non indiquée sur l'étiquette ou d'une utilisation indiquée.

Le sénateur Enverga : Il semble que tout ce qui est lié au traitement oncologique est personnalisé, n'est-ce pas? Avez-vous une base de données que tous peuvent consulter ou l'on indique que « ceci s'applique à ce médicament »?

Dr Sareen : Oui.

Le sénateur Enverga : Pour les patients?

Dre Laing : Vous avez raison. De nos jours, on parle souvent de soins personnalisés dans le traitement des patients en oncologie. Si j'ai 15 patientes atteintes du cancer du sein dans une clinique, elles seront toutes traitées de façon très différente. Tout dépend de la composition biologique de la tumeur; nous sommes très chanceux de pouvoir désormais utiliser le test Oncotype DX, qui nous donne de véritables indications sur la cause du cancer, en plus d'outils comme les récepteurs hormonaux.

Je dois ensuite déterminer les maladies concomitantes de la patiente, sa couverture d'assurance-médicaments, l'endroit où elle habite, son désir de faire l'aller-retour au centre anticancéreux, et ainsi de suite. De nombreux éléments entrent en ligne de compte.

L'approche est très personnalisée. En oncologie, nous sommes chanceux d'avoir de nombreuses données biologiques fiables pour guider le traitement que nous administrons. Nous procédons encore beaucoup par essais et erreurs, mais une grande part des décisions sont très précises.

Je dirais que nous sommes parfaitement à l'aise avec 90 p. 100 des médicaments que nous administrons pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette. Nous avons une grande expérience médicale concernant ces médicaments et les utilisons constamment. Par exemple, d'excellents essais de phase III sur échantillon aléatoire confirment qu'on peut améliorer le taux global de survie en administrant un médicament qu'on appelle le docétaxel en combinaison avec un autre médicament. Cet emploi ne se trouve peut-être pas sur l'étiquette, mais il est confirmé par un grand nombre de données probantes. Nous avons cette possibilité, et je trouve que cet usage est bien souvent plus important que celui entériné sur l'étiquette. D'excellents éléments de preuve de niveau I le confirment.

Le sénateur Enverga : Si vous dites que vous êtes certaine de l'emploi dans 90 p. 100 des cas, ou que vous êtes à l'aise avec celui-ci, pourquoi ne pas l'ajouter à la monographie?

Dr. Laing: The process to put it on-label relies on the pharmaceutical company going back and asking for it to be added on, and that does not always happen. They have moved on. The drug is now generic. They have gone on to developing in a different disease site, and they know it is being used. There is a clinical practice guideline that supports it. It is being reimbursed at the provincial cancer level. Therefore, there is no real impetus for them to go back.

That is something like a listing to say that although it might not be an on-label use, it is a very appropriate use.

The other instances are when we just do not have the luxury of that amount of data. That is when you have the rarer tumours, and that is when you really have to look at the evidence that is out there, discuss it with your colleagues, and present it to the patient.

However, we learn from that; we learn from those experiences. I think the impetus is on us to share that. We share that when we meet and discuss these things as groups. We share that through publications.

I have a patient with a rare tumour who went from the pediatric to the adult world. I could find one report from Japan about using a drug that I use all the time in oncology. It is called temozolomide. I sat down with this 20-year-old boy and said, "I have never seen anyone with what you have. I have seen it described in the literature. I can find one case, but I know how to give this drug." I gave it to him and he had a brilliant response, so I wrote that up. That is how we share the data so that other people can learn from it.

There is an impetus on us to share what we know and to be responsible for how we use that information. If someone comes to me and says, "I have breast cancer and I want drug X," I may say that there is no evidence, but they are doing a study in MD Anderson Cancer Centre, a phase I trial. I say, "Yes, but I do not have the level of evidence that is indicated to treat you for this." That is the kind of off-label use you want to avoid.

I do not know if any of you are familiar with a drug called bevacizumab, or Avastin. It is very interesting for many reasons. One, it was one of the first drugs in Canada that allowed for patients to private pay. When it came out for the treatment of metastatic colorectal cancer, not all provinces funded it, so it allowed for private clinics to set up and challenge the Canada Health Act.

The FDA gave it conditional approval for breast cancer. We never went after that approval in Canada and never used it for breast cancer. Then the FDA withdrew the approval. The

Dre Laing : C'est aux sociétés pharmaceutiques qu'il incombe de revenir en arrière pour demander l'ajout d'un emploi, mais elles ne le font pas toujours. Elles passent à autre chose, et le médicament devient générique. Les sociétés poursuivent leur chemin et explorent une autre localisation de maladie, mais n'ignorent pas que le médicament est employé ainsi. L'usage est encouragé dans le guide de pratique clinique, et les organismes provinciaux de lutte contre le cancer remboursent le médicament. Par conséquent, rien ne motive vraiment les sociétés à revenir en arrière.

C'est une sorte de liste qui confirme que l'emploi convient parfaitement, même s'il n'est pas conforme.

Il arrive aussi que nous n'ayons tout simplement pas la chance d'avoir autant de données. C'est le cas des tumeurs rares, où il faut vraiment chercher des données probantes et discuter avec ses collègues avant de présenter une proposition de traitement au patient.

Mais ce genre d'expérience nous permet d'apprendre. Je trouve que c'est à nous qu'il incombe de partager notre expérience. Nous le faisons en nous réunissant pour en discuter et en publiant des articles sur le sujet.

J'ai un patient atteint d'une tumeur rare qui est passé de la clinique pédiatrique à celle pour adultes. J'ai trouvé un rapport japonais faisant état de l'utilisation du témozolomide, un médicament auquel je suis très habituée en oncologie. J'ai avoué au jeune homme de 20 ans que je n'avais jamais traité un autre patient atteint de cette maladie, mais que celle-ci était décrite dans la littérature. Je lui ai dit que j'ai pu trouver un autre cas et que je sais comment administrer le médicament en question. Je lui ai donc prescrit ce médicament, auquel il a réagi de façon magnifique. J'ai donc rédigé un article à ce sujet. C'est ainsi que nous partageons nos expériences pour en faire bénéficier les autres.

Nous nous devons de partager notre savoir et d'utiliser l'information de façon responsable. Disons qu'une patiente atteinte d'un cancer du sein me demande un médicament particulier; je peux lui dire qu'il n'existe pas de données probantes sur le sujet, mais que le médicament fait l'objet d'une étude clinique de phase I au MD Anderson Cancer Centre. Je devrai toutefois refuser de lui administrer le traitement puisque je n'ai pas suffisamment de données probantes pour le faire. C'est le genre d'emploi non conforme qu'il faut éviter.

J'ignore si certains d'entre vous connaissent le médicament bévacizumab, ou Avastin, qui présente un grand intérêt pour bien des raisons. D'une part, c'est un des premiers médicaments que les patients canadiens ont eu le droit de payer eux-mêmes au privé. Lorsqu'il a été approuvé pour le traitement du cancer colorectal métastatique, les provinces n'ont pas toutes accepté de le payer; les cliniques privées se sont donc organisées pour contester la Loi canadienne sur la santé.

Aux États-Unis, la FDA a approuvé conditionnellement le médicament chez les patients atteints du cancer du sein. Le Canada n'a jamais insisté pour obtenir cette approbation et n'a

toxicities were well known for the drug, and they were the same whether you give it to someone with lung cancer, colon cancer or a brain tumour. The benefit is very different.

In breast cancer, the benefit was very small: a matter of three to four weeks of progression-free survival at the metastatic setting, yet they could have bleeding and perforation of the bowel, so that was withdrawn. It worked very well in metastatic colorectal cancer, but it does not work at all in the adjuvant setting.

We learn more about these drugs as time goes on. That impacts things. It is then our responsibility as prescribers, but also as regulatory agencies, to have that ability to follow these drugs and to change your mind, if you will.

Senator Martin: Your last response, Dr. Laing, is helpful in guiding some of my questions. One of the most alarming or impactful statements that I heard was from Dr. Sareen when he said that although it is illegal for pharmaceutical companies to promote the use of the medication for off-label conditions, it is legal for physicians to prescribe medications. I was trying to wrestle with this statement and say that you are representing your professions or your fields well, but in every profession there are always those who may not be as well informed and as knowledgeable. I have several questions. Is it a lack of information, having enough information, or is it the coordination of it? What are the gaps in our current system?

At one point I had to be the navigator in optimizing the meds for my father. I did not realize that he was on 15 different medications. Some counteracted others and there were adverse side effects.

Is it too much information or not enough? How does that coordination happen and where are the gaps? When you describe what you prescribe to your patients, our hope is that everyone does that. However, what happens in the case when it does not happen and meds are not optimized and there is off-label use? You say 90 per cent are very effective, but that 10 per cent is concerning. It is a tool that can be used very effectively or it could be very damaging.

I am curious about the gaps and the concerns. How would we address that?

Dr. Sareen: The off-label use, as I said, is very important. Usually, as has been described by my colleagues, it has an evidence base. The challenge in emotional problems — and it goes back to some of the questions around schizophrenia as well — is that often the illnesses have multi-layered symptoms. We do not have a good understanding of why the illness is happening; we see

jamais employé le médicament à cette fin. Plus tard, la FDA a retiré son approbation. La toxicité du médicament était bien connue et était la même que si on l'administrerait à un patient atteint du cancer du poumon, du cancer du côlon ou d'une tumeur cérébrale. Les bienfaits n'ont rien à voir.

L'avantage du médicament était donc bien mince chez les patients atteints du cancer du sein : une durée de survie sans progression de trois ou quatre semaines au foyer métastatique s'accompagnant toutefois d'une possibilité de saignements et de perforations de l'intestin. Cet usage du médicament a donc été retiré. Son emploi chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique est très efficace, mais pas du tout chez les patients souffrant d'autres types de cancer.

Nous en savons plus sur ces médicaments au fil du temps, et ces données changent la donne. Les médecins prescripteurs et les organismes de réglementation aussi ont le devoir de surveiller les médicaments et de se permettre de changer d'avis, en quelque sorte.

La sénatrice Martin : Dre Laing, votre dernière réponse oriente certaines de mes questions. C'est le Dr Sareen qui a fait la déclaration la plus alarmante ou percutante de la séance, en disant qu'il est illégal pour une société pharmaceutique de promouvoir l'emploi non conforme d'un médicament, alors que les médecins peuvent le prescrire pour cet usage en toute légalité. Cette affirmation me pose problème; même si vous représentez bien vos professions et domaines, il y en a toujours qui sont peut-être moins bien informés ou renseignés. J'ai plusieurs questions. Est-ce attribuable à un manque d'information, à une quantité suffisante d'information, ou à un mélange des deux? Quelles sont les lacunes du système actuel?

À une certaine époque, mon père m'a désignée pour optimiser sa médication. Je ne me rendais pas compte qu'il prenait 15 médicaments différents. Certains neutralisaient les autres et entraînaient des effets secondaires indésirables.

Y a-t-il trop ou trop peu d'information? Comment tout cela est-il coordonné? Où sont les lacunes? Nous aimerions que tous les médecins fassent comme vous lorsqu'ils prescrivent des médicaments à leurs patients. Mais qu'arrive-t-il dans le cas contraire, si la médication n'est pas optimisée et que des médicaments sont prescrits pour un emploi non conforme? Vous dites que c'est très efficace dans 90 p. 100 des cas, mais les 10 p. 100 qui restent m'inquiètent. Cet outil peut être très efficace ou tout à fait néfaste.

Je m'intéresse aux lacunes et aux préoccupations. Comment peut-on remédier au problème?

Dr Sareen : Comme je l'ai dit, l'emploi non conforme d'un médicament est une pratique très importante qui repose habituellement sur des données probantes, tel que mes confrères l'ont expliqué. Le défi en présence d'un trouble émotif, c'est que la maladie se manifeste souvent par des symptômes à plusieurs niveaux — cela nous ramène à certaines questions sur la

a range of symptoms. Often physicians prescribe medications to try to reduce the symptoms and there are common side effects. People do land on multiple medications at times.

Often the challenge is that we do not have a good understanding of which medications will be useful and protective over a long period of time. People do stay on five or six different medications, and it is very important. The clinical practice guidelines often say for physicians to review the medications and to think about whether this medication is actually needed. Do you need two antipsychotics? Do you need three medications for sleep? Do you need two different antidepressants? There is a move to try to reduce poly-pharmacy, a number of different medications.

In Manitoba, the Improve Project is looking at this. It is kind of like electronic prescriptions that come to the Manitoba government. For example, a physician may be prescribing outside of the guidelines, say benzodiazepines in the elderly for more than 90 days. They are doing an education trial to send out letters to the physician saying, “This patient is beyond the guidelines, and here are some recommendations that you can think about around how to come back within the guidelines.” It is really to provide information. This is a new program. In Manitoba, they are looking at seeing whether that can actually have an impact on practice.

As you were saying, the knowledge gap takes 10 to 15 years. People often end up on multiple medications. Family doctors are busy and have a short amount of time. If someone is on six medications for depression, anxiety and alcohol, which one is working and which one is not? It requires quite a bit of thinking and follow-up.

Dr. Poston: You ask a really important question about the gaps. The big gaps are between hospital and community. The continuum-of-care issue is where the gaps are. The specialists working in a hospital or clinic setting — a very well-defined setting — have a lot of control over what is happening with their patients. Some of the gaps begin when that patient gets out into the community.

The Canadian Patient Safety Institute has been developing and promoting — and has become a standard for accreditation in lots of hospitals — a process called medication reconciliation, where, on discharge, the patients’ discharge medications are coordinated and reconciled with what they have received during their stay in hospital. Out in the community, community pharmacists will often reconcile that. Often, the patient in the hospital will have had drugs added to their treatment. They might have had drugs stopped. A whole host of things might have happened in their drug treatment while they were in hospital.

schizophrénie. Nous comprenons peut-être mal la cause de la maladie, mais nous reconnaissons une série de symptômes. Les médecins prescrivent souvent des médicaments pour essayer de soulager ces symptômes, et les effets secondaires sont courants. Il arrive bel et bien que des patients prennent plusieurs médicaments à certains moments.

Un des problèmes, c’est que nous comprenons mal quel médicament est utile et bénéfique à long terme. Certains patients prennent cinq ou six médicaments à la fois, et c’est très important. Les guides de pratique clinique recommandent souvent aux médecins de les passer en revue pour évaluer si chacun est nécessaire. Le patient a-t-il besoin de deux antipsychotiques, de trois médicaments pour dormir et de deux antidépresseurs différents? On s’efforce de diminuer le nombre de médicaments différents qui composent la polythérapie.

C’est justement la question qui intéresse le programme IMPRxOVE du Manitoba, selon lequel une sorte d’ordonnance électronique parvient au gouvernement provincial. Disons qu’un médecin prescrit des benzodiazépines à une personne âgée pendant plus de 90 jours, contrairement aux recommandations des lignes directrices. Le gouvernement met actuellement à l’essai un programme de sensibilisation où il envoie une lettre au médecin pour l’aviser que le patient ne correspond pas aux recommandations des lignes directrices, et pour lui suggérer d’autres pistes de réflexion conformément à celles-ci. L’objectif est de lui fournir de l’information. Il s’agit d’un nouveau programme. Le gouvernement manitobain veut déterminer s’il peut avoir une incidence sur la pratique.

Comme nous l’avons dit, il faut 10 à 15 ans pour transmettre le savoir. Les patients finissent souvent par prendre une multitude de médicaments. Les médecins de famille sont occupés et n’ont pas beaucoup de temps. Si un patient prend six médicaments pour traiter dépression, anxiété et alcoolisme, comment déterminer lequel est efficace ou non? Il faut prendre le temps d’y réfléchir et assurer un certain suivi.

Dr Poston : La question que vous avez posée au sujet des lacunes est vraiment importante. À vrai dire, c’est entre les milieux hospitalier et communautaire qu’un écart considérable se creuse relativement au continuum de soins. Les spécialistes des hôpitaux et des cliniques — un milieu très bien défini — ont beaucoup de contrôle sur leurs patients. Or, il arrive que des problèmes surviennent lorsque le patient retourne dans le milieu communautaire.

L’Institut canadien pour la sécurité des patients a conçu et mis en avant une procédure de bilan comparatif des médicaments — qui est devenue une norme d’agrément pour bien des hôpitaux. Lorsque le patient reçoit son congé, on coordonne et compare les médicaments déclarés à ceux qu’il a reçus pendant son séjour à l’hôpital. Dans le milieu communautaire, les pharmaciens s’en chargent souvent. À l’hôpital, il arrive souvent que des médicaments soient ajoutés au traitement du patient ou supprimés de celui-ci. Bien des modifications peuvent être apportées à un traitement médicamenteux pendant un séjour à l’hôpital.

This process of medication reconciliation, both on admission and discharge, is being developed by the Canadian Patient Safety Institute as one of the tools to ensure that there are no gaps in treatment as changes made are carried on along that continuum of care.

Work is going on to really try to address some of the gaps that occur in care. If a patient has done well on an off-label use of a drug in hospital, then that will get carried over into the community. Likewise, if they have been receiving a drug off-label in the community and it is not working well, that will get picked up and perhaps changed when they are in the hospital setting.

Senator Martin: You say it is being developed, so it will be dealt with differently depending on the province. Once it is fully developed with a mechanism or template that is effective, will it be shared across Canada?

Dr. Poston: It is pretty well developed at the moment. I think that for Accreditation Canada, which accredits hospitals, it is now required or strongly advised or recommended to hospitals in their accreditation process. Oncologists and psychiatrists have probably done more work in the area than anyone else.

Senator Martin: That is good to hear.

Senator Munson: I just have one question because there have been so many good questions and excellent answers to a serious issue.

To Dr. Poston and others who want to answer it, you use the word “encourage” in your discourse about recommendations and guidelines. I am curious about how serious this matter is. As the Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology, we love doing these studies and recommending to government what it or what a health minister should do. Beyond encouraging and beyond better guidelines and support, should we be encouraging the government to enact a new law and come up with something new to address this issue? Is there a legal ramification here that can make this issue a better place for everybody who has to use these kinds of drugs?

Dr. Poston: That is a really great question. I think we are stuck with this regulatory divide in that a lot of what we are talking about relates to the practice of medicine and the practice of pharmacy, and it sits with the regulatory colleges relating to those professions and to the role of provincial governments in that.

There is potentially a role for government in finding ways to better measure and monitor what is happening. I think a lot of that would benefit from a central approach. Rather than having the somewhat piecemeal approach we have at the moment — if it happens — it would be helpful to have that done nationally. There might not be many patients in Canada of the sort that Dr. Laing talked about — the one-off patient — but if we could

Ce bilan comparatif des médicaments au moment de l'admission et du congé de l'hôpital a été conçu par l'Institut canadien pour la sécurité des patients. Il vise à éviter les erreurs et à veiller à ce que les changements apportés au traitement du patient se reflètent dans la séquence de soins.

De grands efforts sont déployés pour corriger véritablement certaines lacunes du milieu de la santé. Si un patient réagit bien à l'emploi non conforme d'un médicament à l'hôpital, la modification apportée à sa médication se reflétera dans le milieu communautaire. De même, si un patient reçoit un médicament pour un emploi non conforme, mais que celui-ci ne répond pas aux attentes, le milieu hospitalier s'en apercevra et pourra peut-être modifier le traitement lorsque le patient sera sous sa charge.

La sénatrice Martin : Puisque vous dites que l'outil est en création, la procédure doit actuellement varier d'une province à l'autre. Lorsque ce sera prêt et que le mécanisme ou le modèle sera efficace, la procédure sera-t-elle appliquée partout au pays?

Dr Poston : L'outil est déjà assez prêt. Je pense qu'Agrément Canada, l'organisme responsable de l'accréditation des hôpitaux, l'exige désormais ou le recommande fortement aux hôpitaux qui présentent une demande. Les oncologues et les psychiatres se sont probablement penchés davantage sur la question que quiconque.

La sénatrice Martin : Je suis ravie de l'entendre.

Le sénateur Munson : Puisque les questions étaient bonnes et les réponses, excellentes, il ne me reste qu'une seule interrogation au sujet de cet enjeu important.

Ma question s'adresse au Dr Poston, de même qu'à tout autre témoin qui aimerait répondre. Dans votre exposé, vous avez utilisé le terme « encourager » au sujet des recommandations et des lignes directrices. Je me demande à quel point cet enjeu est important. Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie aime mener ce genre d'étude et formuler des recommandations au gouvernement ou au ministre de la Santé. En plus de l'encourager à améliorer les lignes directrices et le soutien, devrions-nous recommander au gouvernement d'adopter une nouvelle loi et de trouver une nouvelle façon de régler la question? Un cadre juridique simplifierait-il la vie à tous ceux qui ont affaire à ce genre de médicaments?

Dr Poston : C'est une excellente question. Je pense que nous devons composer avec un clivage réglementaire, puisque ce dont nous discutons est en grande partie lié à la pratique des médecins et des pharmaciens, et relève des collèges qui régissent ces professions et le rôle des gouvernements provinciaux à cet égard.

En revanche, le gouvernement pourrait trouver de meilleurs instruments de mesure et de surveillance. Je pense qu'une approche centralisée serait utile à bien des égards. Il serait préférable qu'une initiative semblable soit prise à l'échelle nationale, si possible, plutôt que d'avoir une approche un peu fragmentée comme c'est le cas actuellement. Même si le Canada compte probablement peu de cas isolés comme celui dont la Dre

capture the experience of all of them and share that information, it would help. Better mentoring and monitoring is one of the things that governments have a role in.

We have heard of the work that Health Canada has been doing around progressive licensing as an approach. It sometimes gets referred to as a life-cycle approach to drug regulation. That concept has a great deal to offer in this area because you would be systematically collecting data, on an ongoing basis, during the life cycle of the drug. That type of regulatory approach could really support the development of information and could improve use in this sort of area.

Senator Munson: Better measuring and monitoring rather than, as you say, a piecemeal approach. Should these be enforceable guidelines from a federal perspective? In other words, “You must follow.”

Dr. Poston: I think it is difficult to make these things enforceable. If you establish best practices and there is support for them happening, my sense would be that you try that approach first. That is where you would start.

However, a very important discussion point around the development of e-health and e-prescribing is that voluntary systems to try to make that happen have not been very successful. We are seeing a serious debate emerge about whether this should become mandatory in some form. You have to try the voluntary, best-practice-guidelines approach and see where that takes you first.

The Chair: I would like to come back to a theme that has run through a number of the questions. In prefacing the question, I note that in oncology we have rather a unique situation in terms of an area in which there is often not a large number of people in a given situation — in all of the subcategories of cancer and so on — and one that is often close to the research-base activities in hospitals, through CIHR. Dr. Laing described very well the degree of information transfer that occurs in that area.

We have been looking at this issue in the population with regard to all of the prescription pharmaceuticals. When a prescription is assigned to a child, it is, for most pharmaceuticals, an off-label use. The same is true, in general, for pregnant women. In fact, it is often the case for women, regardless of their state, and certainly for the elderly.

You have been implying that the collection of information is really quite good and that in the case of oncology you have a 90 per cent confidence level. What we know from the record is that in the off-label use of drugs in psychiatry — for children, for example — and in many other cases, there can be significant, unintended consequences, which can be life threatening.

Laing a parlé, il serait utile de regrouper toutes ces expériences et de diffuser l'information. Les gouvernements ont donc un rôle d'encadrement et de surveillance à jouer, entre autres.

Nous avons entendu parler des travaux de Santé Canada ayant trait au processus d'homologation progressive, qu'on appelle parfois la réglementation des médicaments axée sur le cycle de vie des produits. Le concept serait très utile à cet égard parce qu'il permettrait de recueillir systématiquement des données tout au long du cycle de vie d'un médicament. Ce type d'approche réglementaire permettrait de rassembler une grande quantité d'information et d'en améliorer l'utilisation dans le domaine qui nous intéresse.

Le sénateur Munson : Vous proposez d'améliorer les instruments de mesure et de surveillance plutôt que l'approche fragmentée actuelle, comme vous dites. Les lignes directrices fédérales devraient-elles avoir un caractère exécutoire? Autrement dit, devrait-on en exiger l'application?

Dr Poston : Je pense qu'on peut difficilement rendre ce genre de chose exécutoire. Si c'est ce que vous voulez, je crois qu'il vaut mieux d'abord essayer de mettre en place des pratiques exemplaires dans un certain cadre. C'est par là qu'il faut commencer.

Toutefois, au sujet de la mise au point des soins et des ordonnances électroniques, il est essentiel de souligner que les systèmes facultatifs n'ont pas très bien réussi à ce jour. Un sérieux débat s'ouvre, et on se demande si ce genre de système devrait devenir obligatoire, en quelque sorte. Il faut donc commencer par tenter des mesures facultatives et par proposer des pratiques exemplaires pour voir jusqu'où on peut aller.

Le président : J'aimerais revenir à un sujet qui a été repris dans un certain nombre de questions. Auparavant, je veux dire que je constate qu'en oncologie, la situation est unique, c'est-à-dire que c'est un secteur dans lequel, souvent, il n'y a pas un grand nombre de personnes dans une situation donnée — les sous-catégories de cancer, et cetera. — et qui est lié de près aux activités de recherche dans les hôpitaux, par l'IRSC. Dre Laing a très bien expliqué l'importance de l'échange d'information dans ce domaine.

Nous examinons la question des produits pharmaceutiques sur ordonnance dans la population. La plupart des médicaments prescrits aux enfants le sont pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette. C'est la même chose, en général, pour les femmes enceintes. En fait, c'est souvent le cas pour les femmes en général, peu importe leur état de santé, et certainement pour les personnes âgées.

Vous dites que la collecte de renseignements se fait très bien et que pour l'oncologie, vous êtes confiante dans 90 p. 100 des cas. Ce que nous savons, c'est qu'en psychiatrie, l'utilisation de médicaments non indiquée sur l'étiquette — pour les enfants, par exemple —, et dans bien d'autres cas, peut avoir des conséquences graves ou imprévues, qui peuvent être fatales.

We have also heard, in our previous two study phases, that the collection of data is not very robust across the spectrum of pharmaceuticals at this time. Dr. Poston, Dr. Laing and Dr. Sareen have referred to the issue of e-health collection, but we know that the status of the e-collection is not where it needs to be to get to this.

I want to come to a specific question to you, Dr. Poston. Pharmacists will know that when they are presented with a prescription for a drug for a youth, the flag goes up immediately that this may well be an off-label use, unless they are familiar with extensive experience as Dr. Laing as pointed out. We heard in previous studies that a deliberate follow-up with new drug prescriptions is starting to enter the activity. In fact we heard of one in the U.S. and one in Canada, and from the data collected, apparently initial results suggest that is a very good thing. If I can use the example I used in those studies, it is like taking your car in for service and within a month they follow up: "How has it worked?"

We also know from another study we did that pharmacists are quite good at using the e-system for data. I want to come specifically to the issue where there is a high likelihood in the pharmacist's mind that the drug is being prescribed off-label. In the wide breadth of prescription pharmaceuticals that are available, only a small number go to oncology. Most of them go to the large general population.

In cases where there is a reasonable expectation on the part of pharmacists, if we had a system in place where the pharmacist is referred back to the prescribing physician with a requirement for a follow-up, perhaps within a month or a longer period of time, depending on the drug, can you envision some sort of reasonable e-system of follow-up that might allow for the much larger degree of collection of the data?

We also heard that this is really important even in the general population because once you are out of clinical trial and enter the general population, you are entering the subsets that do not occur just in cancer areas but in the population as a whole.

Dr. Poston, can you suggest a reasonable e-system follow-up? We did hear in our other studies that making it a law that you must do this has not worked out very well in other countries. In fact, the results have tended to go down in some of those countries.

Dr. Poston: Often the pharmacists may actually not know whether it is for a child or a youth unless it is a privately paid prescription. If it is in a provincial drug plan and it is the mother or the father picking it up, unless the pharmacist asks, it may not be evident on the prescription. You will have a patient's name. Obviously if you have the family record you will know. If it is a private prescription you will often end up knowing because the drug plan will not pay unless they have the information that it is a child.

Dans les deux autres phases de notre étude, nous avons aussi appris qu'à l'heure actuelle, la collecte de données sur l'ensemble des produits pharmaceutiques n'est pas très bonne. Dr Poston, Dre Laing et Dr Sareen ont parlé de la question de la collecte électronique, mais nous savons que ce n'est pas encore au point.

Docteur Poston, j'aimerais vous poser une question. Les pharmaciens savent immédiatement que lorsqu'on leur présente une ordonnance de médicaments pour un jeune, il peut s'agir d'un cas d'utilisation d'un médicament non indiquée sur l'étiquette, à moins qu'il y ait eu beaucoup d'expériences, comme l'a souligné Dre Laing. Dans les études précédentes, nous avons appris qu'on commence à faire un suivi délibéré des nouvelles prescriptions de médicaments. En fait, nous avons entendu parler d'un cas aux États-Unis et d'un autre au Canada, et d'après les données, apparemment, les premiers résultats indiquent que c'est une très bonne chose. Pour reprendre l'exemple que j'ai utilisé dans les autres études, c'est comme si une personne faisait réparer sa voiture et que le mécanicien faisait un suivi dans le mois qui suit et qu'il demandait à la personne si tout va bien.

Dans le cadre d'une autre étude, nous avons appris que les pharmaciens sont de très bons utilisateurs de systèmes électroniques pour la collecte de données. J'en viens à la question où le pharmacien se doute fort bien que le médicament a été prescrit pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette. Parmi tous les produits pharmaceutiques sur ordonnance qui sont offerts, seulement un petit nombre sont destinés à l'oncologie. La plupart sont destinés à la population en général.

Dans les cas où les pharmaciens ont un doute raisonnable, si nous avons un système qui renvoyait le pharmacien au médecin prescripteur et qu'il était obligatoire de faire un suivi, au bout d'un mois ou plus peut-être, en fonction du médicament, pouvez-vous imaginer un système électronique de suivi qui permettrait la plus grande collecte de données possible?

Nous avons également appris que c'est vraiment important, même dans la population générale, parce qu'une fois l'essai clinique terminé, on entre dans les sous-ensembles qui ne sont pas liés qu'aux cas de cancer, mais à la population générale.

Docteur Poston, pouvez-vous proposer un système électronique de suivi acceptable? Dans le cadre de nos autres études, on nous a dit que rendre cela obligatoire dans le cadre d'une loi n'a pas très bien fonctionné dans d'autres pays. En fait, les résultats ont été plus ou moins bons dans certains de ces pays.

Dr Poston : Souvent, les pharmaciens ignorent si le médicament a été prescrit pour un enfant ou un adolescent, à moins qu'il soit payé par une assurance privée. S'il est couvert par un régime provincial d'assurance-médicaments et que c'est l'un des parents qui vient le chercher à la pharmacie, à moins que le pharmacien pose la question, l'ordonnance ne le précise pas. On ne mentionne que le nom du patient. Évidemment, il est possible de le savoir si l'on a le dossier familial. S'il s'agit d'un régime privé, on finit souvent par le savoir, car l'assurance-médicament ne paiera pas à moins de savoir qu'il s'agit d'un enfant.

The Chair: The name of the patient is not always there.

Dr. Poston: The name of the patient is there but the age is not.

I have never been licensed to practise pharmacy in Canada. I am licensed in the U.K. In NHS prescriptions, because medication is covered free by the NHS for children under 16, the pharmacist has to write in the age of the child. In private prescriptions in Canada you usually know it is a child because the drug plan will not pay for it if that is not confirmed.

One of the banes of pharmacy practice — this is for the men in the room — is that men are notoriously bad at actually knowing the date of birth of their children, and that is one of the most common problems in pharmacy practice.

To get to your question, there is a process. The United Kingdom has just launched a new initiative in the National Health Service that they are calling a “newly prescribed medicine service.” I think there are some limits on it by either drug or disease, but to your example, it could easily relate to a child population. For children under 12 you could create a newly prescribed medicine service where the pharmacist is required, and they get a fee for the service, to follow up with a patient. First, they only dispense a limited quantity of the medication, usually 7 days or 10 days, and then I believe they are required within 28 days to follow up with the patient and the family physician to make sure the medication is working and is successful.

It is not a sophisticated e-system. It is a basic telephone call or, if necessary, the patient is asked to come back to the pharmacy. We are seeing services emerge around newly prescribed medicine in an effort to fill in some of the gaps and to better capture data around utilization of drugs that perhaps have risks associated with them or drugs that have been used in certain populations.

The Chair: This business that it is not clear what category of person the prescription is for, would it be not be reasonable for there to be a requirement that prescribing physicians indicate youth, senior citizen or some category like that?

Dr. Poston: In practice, the pharmacist will usually know and the pharmacist will ask, but it is not necessarily documented.

The Chair: Your first statements were fairly clear. Now you have qualified that by saying the pharmacist will likely know. My question was designed with the idea that the pharmacist likely knew. Would it not be reasonable to have a signal? If in fact the pharmacists do not know because they are in a big city and have no idea about people, would it not be reasonable that there be a requirement for an indication of some category on the prescription?

Dr. Poston: Some countries do that. I think what happens, though, is it often becomes a major administrative issue.

Le président : Le nom du patient n'est pas toujours fourni.

Dr Poston : Son nom est toujours fourni, mais pas son âge.

Je ne suis pas autorisé à pratiquer au Canada, mais je pratique au Royaume-Uni. Pour les ordonnances du NHS, parce que les médicaments sont couverts gratuitement par le NHS pour les enfants de moins de 16 ans, le pharmacien doit inscrire l'âge de l'enfant. Au Canada, dans le secteur privé, on sait habituellement que c'est un enfant, parce que le régime d'assurance-médicament ne paiera pas si l'âge n'est pas confirmé.

Dans la pratique, l'un des fléaux — et je m'adresse ici aux hommes —, c'est que les hommes sont connus pour ne pas savoir la date de naissance de leurs enfants, et c'est l'un des problèmes les plus courants en pharmacologie.

Pour répondre à votre question, il y a une démarche. Le Royaume-Uni vient de lancer une initiative dans le cadre du NHS sur les services pour les médicaments nouvellement prescrits. Je pense que c'est limité pour ce qui est des médicaments ou des maladies, mais si je prends votre exemple, cela pourrait facilement s'appliquer aux enfants. Pour les enfants de moins de 12 ans, on pourrait créer un service pour les médicaments nouvellement prescrits qui oblige le pharmacien à faire un suivi avec le patient, et il y aurait des frais pour le service. Tout d'abord, il ne prépare qu'une quantité limitée du médicament, habituellement pour 7 ou 10 jours, et je crois que par la suite, il est obligé de faire un suivi avec le patient et le médecin de famille dans les 28 jours pour s'assurer que le médicament fonctionne bien.

Ce n'est pas un système électronique élaboré. On fait un appel ou, si c'est nécessaire, on demande au patient de repasser à la pharmacie. Nous voyons naître des services pour les médicaments nouvellement prescrits pour combler les lacunes et mieux recueillir les données sur l'utilisation des médicaments qui présentent des risques ou qui est faite dans certaines populations.

Le président : Concernant le fait de ne pas savoir clairement à quelle catégorie de personnes est destinée l'ordonnance, ne serait-il pas légitime d'obliger les médecins prescripteurs à indiquer s'il s'agit d'un adolescent ou d'une personne âgée?

Dr Poston : Dans les faits, le pharmacien le sait habituellement et il posera la question, mais ce n'est pas nécessairement sur papier.

Le président : Vous avez été clair au début. Maintenant, vous dites que le pharmacien le sait sans doute. J'ai posé ma question dans l'idée que le pharmacien le sait sans doute. Ne serait-il pas légitime qu'on le signale? Si les pharmaciens ne le savent pas parce qu'ils travaillent dans une grande ville et qu'ils ne connaissent pas les gens, ne serait-il pas légitime qu'il soit obligatoire d'indiquer une catégorie sur l'ordonnance?

Dr Poston : Certains pays le font. Par contre, je pense que souvent, on se retrouve avec des problèmes administratifs majeurs.

South Africa, for example, requires ICD-10 codes to be entered on prescriptions as part of their control mechanisms. Very often physicians will not necessarily know or have an accurate ICD-10 code to go on the prescription, so often the prescriptions do not get filled or are delayed as they try to get ICD-10 codes.

It is a great idea, but in practice it can be difficult to implement.

With respect to the idea of a newly prescribed medicine service, particularly with respect to children, pharmacists will usually know where there is an issue relating to dose. In many cases with pediatrics there will be a reduced dose, and if pharmacists do not know they will always ask. They get that information. I think there is some potential for newly prescribed medicine services as a way of capturing these patients.

The Chair: I appreciate that you are also indicating the complications of various identities. It would seem to me there would be a way to deal with those kinds of things, but I appreciate that.

Dr. Laing: I will make a comment regarding the issue raised earlier about poly-pharmacy and how we address that issue. I think it comes down to time, resources and knowledge. The key people in terms of the practice of oncology are our pharmacists. Whenever we see a new patient in our cancer centre, they are seen by the pharmacist and a medication reconciliation is done. When we start a patient on oral chemotherapy, they are followed by a pharmacist and we have that same follow-up procedure.

If a patient gets chemotherapy, whether IV or oral, they are called by the pharmacist within 48 hours to ask how they made out. When they are given an oral drug, the pharmacist follows them. The pharmacist connects with the local pharmacy to ensure that the prescription is filled in a timely and accurate manner.

What does that take? It takes time and resources. The biggest challenge is funding, but we are very fortunate. How we did it was through research. We did a seamless care project and actually showed better outcomes for our patients. We showed that they were less likely to run into toxicity, less likely to need a follow-up visit in a chemotherapy unit for IV hydration, less likely to have renal impairment and less likely to be admitted to the hospital. That is how you have to show those things.

Senator Eggleton: I was reading an article in *Macleans*' magazine last May entitled "Off-label drugs are off the charts in Canada," and it contained a fair bit of interesting information. One item I found was that Pfizer was out to develop a cardiac drug but found the side effects would make it a lot more money, and that drug is Viagra.

Par exemple, en Afrique du Sud, dans le mécanisme de contrôle, il est obligatoire d'indiquer les codes CIM-10 sur l'ordonnance. Très souvent, les médecins ne sauront pas nécessairement quel code CIM-10 inscrire sur l'ordonnance ou n'auront pas celui qui y correspond, et souvent, les ordonnances ne sont pas remplies ou il y a des retards parce qu'ils essaient d'obtenir les codes CIM-10.

C'est une excellente idée, mais il est difficile de la concrétiser.

En ce qui concerne l'idée d'un service pour les médicaments nouvellement prescrits, surtout pour les enfants, les pharmaciens savent habituellement où le problème se situe par rapport aux doses. Dans bien des cas, en pédiatrie, la dose est réduite, et si les pharmaciens ne le savent pas, ils posent toujours la question. Ils obtiennent l'information. Je pense que les services pour les médicaments nouvellement prescrits peuvent être une bonne façon de recueillir les données pour ces patients.

Le président : Je vous remercie de parler également des complications de diverses natures. Il me semble qu'on devrait trouver une façon de procéder, mais je vous en remercie.

Dre Laing : Je veux dire quelque chose au sujet de la polypharmacie, qui a déjà été soulevée, et de ce que nous faisons à cet égard. Je pense que c'est une question de temps, de ressources et de connaissances. Les personnes essentielles dans la pratique de l'oncologie, ce sont nos pharmaciens. Tous les nouveaux patients de notre centre de traitement du cancer sont rencontrés par le pharmacien et un bilan comparatif des médicaments est fait. Lorsque nous commençons la chimiothérapie orale, le pharmacien fait un suivi de patient et nous avons le même processus de suivi.

Lorsqu'un patient subit des traitements de chimiothérapie, par voie IV ou orale, le pharmacien l'appellera dans les 48 heures pour savoir si tout va bien. Lorsqu'on donne un médicament par voie orale, le pharmacien fait un suivi. Il communique avec la pharmacie locale pour s'assurer que l'ordonnance est exécutée en temps opportun et de façon adéquate.

Que faut-il? Il faut du temps et des ressources. Le plus grand problème, c'est le financement, mais nous sommes très chanceux. Nous l'avons fait grâce à la recherche. Nous avons mené un projet de soins continus, et cela a donné de meilleurs résultats pour nos patients. Nous avons montré que les risques de problème de toxicité sont moins grands, qu'il est moins probable que les patients aient besoin d'une visite de suivi dans une unité de chimiothérapie pour recevoir une réhydratation par voie IV, qu'ils sont moins susceptibles de souffrir d'insuffisance rénale et d'être admis à l'hôpital. C'est de cette façon qu'il faut montrer ces choses.

Le sénateur Eggleton : J'ai lu un article de la revue *Macleans*, dans un numéro de mai dernier, intitulé « Off-label drugs are off the charts in Canada », qui contenait bon nombre des renseignements intéressants. J'ai appris notamment qu'en développant un médicament pour le cœur, Pfizer avait découvert que les effets secondaires lui seraient beaucoup plus profitables, et il s'agit du Viagra.

I will not refer to that any further.

Senator Cordy: Let's hear your questions on that.

Senator Eggleton: Dr. Laing, you said you had a comfort level of about 90 per cent in terms of the evidence base for making decisions for off-label prescriptions, yet this article in *Maclean's* magazine quotes a couple of people, for example, Dr. Tewodrose Eguale from McGill University, who says that of the drugs prescribed off-label, 79 per cent lacked "scientific evidence."

According to the same *Maclean's* magazine article, "a shocking number of prescriptions are written on hazy evidence," and Dr. Joel Lexchin of York University says, "Although some drugs prescribed off label are done so appropriately, most of the off-label prescribing in Canada doesn't have a scientific basis." It sounds like that is really, if not the major issue, a very major issue.

Looking at this from our level here on this committee as a national entity, knowing that a lot of the jurisdiction is provincial, what is the best way to work our way through this? Maybe you disagree, Dr. Laing, with these numbers anyway.

Dr. Laing: I have not read the article, but I assume those are general numbers for prescriptions across many specialties and many disease sites. I am only speaking about oncology.

You also have to realize that when I prescribe a drug for a cancer patient, the majority of those drugs are funded by a provincial budget. That patient is not taking the drug down the street to the pharmacy. That happens more and more with oral drugs, but many times these are IV drugs that are administered in a hospital setting — in my cancer centre, in a satellite hospital, in a regional hospital. That drug cannot be given to that patient unless there is approval at some level, whether it is a standard of care that is reimbursed through our provincial cancer budget.

That is how it is in oncology, and that is why I said in my statement that I do not think it is as big an issue in oncology as it is in the United States. The only way for that drug to be paid for is by the provincial cancer program. If it does not have an on-label indication, you have to give a good reason for your off-label indication, and there is evidence for that. That is the difference.

Getting to your question, the only way to deal with this, and we have all been saying around this table in various different ways, is we have to have the information, and we do not have the information. We have bits and pieces and estimates. We think it is

Je n'irai pas plus loin.

La sénatrice Cordy : Nous aimerions bien entendre vos questions à ce sujet.

Le sénateur Eggleton : Docteur Laing, vous avez dit que sur la base de données probantes, vous êtes à l'aise avec 90 p. 100 des médicaments prescrits pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette, mais dans l'article de la revue *Maclean's*, on cite les propos de quelques personnes, par exemple, le docteur Tewodrose Eguale de l'Université McGill, qui dit que pour 79 p. 100 des médicaments prescrits pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette, il n'y a pas de preuves scientifiques.

Toujours dans le même article, on ajoute que dans le cas d'un nombre effarant d'ordonnances, les preuves sont floues, et que selon le docteur Joel Lexchin, de l'Université York, bien que la prescription de certains médicaments pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette est faite correctement, dans la plupart des cas au Canada, il n'y a pas de données scientifiques. Si ce n'est pas le problème principal, il semble ce soit vraiment un problème majeur.

En examinant la question de notre point de vue, en tant qu'entité nationale, étant donné que c'est en bonne partie une question de compétence provinciale, quelle est la meilleure façon de nous en sortir? Docteur Laing, vous n'avez peut-être pas les mêmes chiffres de toute façon.

Dre Laing : Je n'ai pas lu l'article, mais je suppose que ce sont des chiffres généraux pour des prescriptions dans bon nombre de spécialités et pour bon nombre de sièges de maladie. Je ne parle que de l'oncologie.

Il faut également comprendre que lorsque je prescris un médicament pour un patient atteint d'un cancer, la majorité des médicaments sont financés à partir d'un budget provincial. Le patient ne prend pas le médicament à la pharmacie au coin de la rue. C'est ce qui se passe de plus en plus avec les médicaments pris oralement, mais souvent, ce sont des médicaments IV qui sont administrés en milieu hospitalier — dans mon centre de traitement du cancer, dans un hôpital satellite, dans un hôpital régional. Le médicament ne peut pas être donné au patient sans approbation préalable, lorsqu'il s'agit d'un traitement qui est remboursé par notre province dans le cadre de son budget pour le cancer.

C'est ainsi que les choses fonctionnent en oncologie, et c'est pourquoi j'ai dit dans ma déclaration que je ne pense pas que dans ce domaine, ce soit comparable à la situation des États-Unis. La seule façon de payer le médicament, c'est par le programme provincial pour le cancer. S'il n'y a pas d'indication sur l'étiquette, il faut donner une bonne raison qui justifie une utilisation du médicament non indiquée sur l'étiquette, et il y a des preuves. C'est cela, la différence.

Pour répondre à votre question, la seule façon de régler le problème, et nous l'avons tous exprimé de différentes façons, c'est qu'il nous faut obtenir l'information, mais nous ne l'avons pas. Nous avons quelques éléments d'information et des estimations.

79 per cent or whatever per cent, and that is based on a very small snapshot of what is happening maybe with a particular drug.

Some of the reports I looked at about drugs used in lymphoma said about 50 per cent of the use is off-label in the U.S., but they have a greater access to these drugs to be able to give them in situations that may be appropriate or in situations that may have little or no scientific evidence.

The first thing you need to do is have an idea of what is happening in this country, and we do not have a very good idea of the real amount of off-label use. The question is how to capture that. We have heard a description of people showing up at the pharmacy saying, "I am here with my Viagra." Why are you getting it? Are you getting it for an obvious reason, or are you getting it for some off-label indication? It is difficult for the pharmacist who is busy and has no incentive to code and enter it. You need a database so people can enter that information and say who is getting it, how old they are, and what is the indication. That is how to gather the information.

The example in the U.S. is an amazing example of the ability to do that, but it is because it is an order entry system for ordering the chemotherapy and for billing. Unless you have a similar robust data set — you can look at it as a research opportunity or look at it in a province that might already have a wide setup for e-prescribing — you have to have to start somewhere. You can start it as your McGill example. That is how to grow that knowledge and be able to apply it to the larger group.

Dr. Poston: I did read the study, and I thought the 79 per cent was a little high, so I dug further. The actual words they used in the study were that 79 per cent lacked "strong scientific evidence," so "strong" was a critical word. In the paper, they actually listed about four of the criteria that qualified as "strong." To get strong scientific evidence, the drug had to be involved in at least one randomized control clinical trial for the indication. It is rare with a lot of off-label uses to have actually been used in an RCT.

I think that the 79 per cent number needs to be put into that perspective. It is interesting because the study found only 11 per cent of prescriptions were off-label. They had a pretty narrow definition of "off-label," but given the fact that "strong" required it to be used in a randomized control trial, I am not surprised by the 79 per cent number when looking at the criteria.

Dr. Sareen: I would agree that research and information are really needed. Coming back to Senator Munson's comment, the encouragement or law changes that can happen are to consider broadening the capacity for approval of the medications as

Nous pensons que c'est 79 p. 100, ou peu importe, et c'est peut-être basé sur une très petite partie de la réalité pour un médicament donné.

Selon une partie des rapports que j'ai examinés, qui portaient sur des médicaments utilisés dans le cas des lymphomes, environ 50 p. 100 sont prescrits pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette aux États-Unis, mais ils ont un meilleur accès à ces médicaments dans des situations qui conviennent ou dans des situations où il y a peu ou pas du tout de preuve scientifique.

Le plus important avant tout, c'est d'avoir une idée de ce qui se passe au pays, et nous n'avons pas une très bonne idée du vrai nombre de cas d'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Il s'agit de savoir comment recueillir l'information. Nous avons entendu des cas de personnes qui se présentent à la pharmacie en disant « je viens ici pour mon Viagra ». Pourquoi le leur a-t-on prescrit? Est-ce que c'est pour une raison évidente ou pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette? C'est difficile pour le pharmacien, qui est occupé et que rien n'incite à faire la codification des données ou à entrer l'information. On a besoin d'une base de données de sorte que les gens puissent classer les renseignements et dire de qui il s'agit, quel est son âge et quelle est l'indication. C'est de cette façon qu'on recueille l'information.

L'exemple aux États-Unis est un exemple incroyable de la façon dont on peut le faire, mais c'est parce que c'est un système d'enregistrement des commandes pour la chimiothérapie et la facturation. À moins d'avoir un ensemble de données fiables comme cela — on peut également voir cela comme des possibilités de recherche ou examiner cela dans une province qui pourrait déjà avoir un système configuré pour les prescriptions en ligne —, il faut commencer quelque part. On peut le faire comme dans l'exemple de McGill que vous avez donné. C'est de cette façon qu'on accroît les connaissances et qu'on les applique au groupe principal.

Dr Poston : J'ai lu l'étude et je me suis dit que 79 p. 100, c'était un peu élevé, alors j'ai fouillé un peu plus loin. Selon l'étude, dans 79 p. 100 des cas, les « preuves scientifiques solides » étaient insuffisantes. Le mot « solides » est important. L'article dresse une liste d'environ quatre des critères utilisés pour qualifier le mot « solides ». Pour avoir des preuves scientifiques solides, un médicament devait avoir fait l'objet d'un essai clinique randomisé contrôlé pour son indication. Les emplois non conformes sont rarement étudiés dans le cadre d'ECR.

Je crois qu'il faut mettre ce pourcentage en perspective. Je trouve intéressant de voir que, selon l'étude, seulement 11 p. 100 des médicaments sur ordonnance prescrits l'étaient pour des emplois non conformes. Il faut dire que la définition de « non conforme » utilisée était étroite. Mais, étant donné qu'il fallait des preuves « solides » obtenues dans le cadre d'un essai randomisé contrôlé, le résultat de 79 p. 100 ne me surprend pas.

Dr Sareen : Je conviens qu'il y a un manque réel de recherche et d'informations. Pour revenir à ce que disait le sénateur Munson, il faudrait encourager des modifications législatives afin de permettre l'approbation des emplois non conformes des médicaments. Pour le

on-label. Right now, drug companies are the ones that usually ask for approvals, and they have no financial gain in spending enormous amounts of money looking at children and the elderly.

If we want to ensure there is little inappropriate use, we need to know whether an antidepressant that works in adults will work in kids and will work and be safe in the elderly. We cannot rely on pharmaceutical companies to do that work. They will not do it. Lack of evidence does not equal that it does not work.

One of the tongue-in-cheek articles written in the *British Medical Journal* talked about whether parachutes actually work in reducing gravitational challenge. When they did a systematic review of evidence, they did not find any studies that had randomized people getting into parachutes versus not doing so before dropping them from a plane. Parachutes are still used; it makes sense to use them. They were pointing to the fact that we have to act, especially when you have adolescent suicide, which in our First Nation communities is extremely high. We need to do something about it.

Oncology is a good example of how things have developed, and psychiatry and mental health are about 20 years behind. We need to invest to ensure that we are giving the right medications and the right interventions to the right people.

Maybe some people who are on an on-label use of an antidepressant do not need it. Maybe they would resolve on their own. It is one of the challenging pieces.

Senator Eggleton: Dr. Sareen, you said that Canada needs to invest in unbiased physician education focused on the benefits and risks of medications. It is an interesting point. I think we will pursue that further at this committee.

I also read in an article in the *New York Times* that GlaxoSmithKline agreed to pay \$3 billion in fines in part for promoting antidepressant drugs unapproved for off-label uses. Then, Johnson & Johnson reached a \$181 million consumer fraud settlement with 36 states and the District of Columbia over its marketing of Risperdal, an antipsychotic drug.

Those companies also exist in this country. Are you concerned about evidence that they may be selling off-label uses?

Dr. Sareen: Absolutely, it is illegal, and because of time limitations I did not make those comments. However, in the U.S., there have been these fines. If you look at the profits that these companies make from these medications, they are in the billions, so paying a small fine for them does not matter.

I am not clear on how much off-label use marketing occurs in Canada. I know that Canadian organizations and industry regulations have been much stronger than the U.S., but I think that is an important —

moment, ce sont les sociétés pharmaceutiques qui présentent des demandes d'approbation, mais elles n'ont rien à gagner à dépenser une fortune pour analyser les effets sur les enfants et les personnes âgées.

Si nous voulons limiter l'emploi non conforme d'un antidépresseur, nous devons savoir s'il sera efficace et sécuritaire pour traiter les enfants et les personnes âgées. Nous ne pouvons pas nous fier aux sociétés pharmaceutiques pour mener ces tests. Elles ne le feront pas. Le manque de preuves ne veut pas dire que l'emploi non conforme du médicament n'est pas efficace.

Dans un article ironique publié dans le *British Medical Journal*, l'auteur se demande si le parachute aide à réduire la force gravitationnelle. En effectuant une revue systématique des preuves, l'auteur n'a trouvé aucune étude au cours de laquelle seulement certains participants avaient reçu un parachute avant de sauter de l'avion. Nous utilisons tout de même les parachutes, car c'est logique. Le message de l'auteur est qu'il faut agir, notamment en ce qui concerne le suicide chez les adolescents, un problème extrêmement grave au sein de nos collectivités des Premières nations. Il faut faire quelque chose.

L'oncologie est un bon exemple. Dans ce domaine, les choses ont évolué, alors que les domaines de la psychiatrie et de la santé mentale accusent environ 20 ans de retard. Nous devons investir afin de pouvoir offrir les bons médicaments aux bonnes personnes, pour les bonnes raisons.

Peut-être que ceux qui prennent un antidépresseur indiqué n'en ont pas besoin, que leur situation pourrait se redresser d'elle-même. C'est un des problèmes que nous avons.

Le sénateur Eggleton : Docteur Sareen, vous dites que le Canada devrait investir la formation impartiale des médecins axée sur les bienfaits et les risques des médicaments. Vous soulevez un point intéressant. Je crois que nous allons l'explorer davantage au comité.

J'ai lu, également, dans un article publié dans le *New York Times* que GlaxoSmithKline a accepté de payer une amende de 3 milliards de dollars, en partie pour avoir promu l'emploi non conforme d'antidépresseurs. Une autre société, Johnson & Johnson, a conclu une entente de 181 millions de dollars avec 36 États et le district fédéral de Columbia pour fraude contre le consommateur en raison de sa promotion du Risperdal, un antipsychotique.

Ces sociétés font aussi des affaires au Canada. Le fait qu'elles pourraient promouvoir des emplois non conformes de médicaments vous inquiète-t-il?

Dr Sareen : Absolument. C'est illégal. Je n'ai pas abordé le sujet plus tôt, faute de temps. Aux États-Unis, des amendes ont été imposées. Mais ces sociétés font des milliards de profits grâce à ces médicaments, alors elles n'ont aucune difficulté à payer une petite amende.

J'ignore à quel point les sociétés au Canada font la promotion de l'emploi non conforme de médicaments, mais je sais que les organisations et les règlements de l'industrie y sont beaucoup plus rigoureux. Cependant, je crois qu'il est important...

Senator Eggleton: That is one reason why you want to have, as you say, unbiased physician education.

Dr. Sareen: That is the key. We have relied too heavily on physicians who have conflicts of interest with drug companies to provide the education to physicians. There is no funding to support both research and appropriate marketing.

I can give you an example of a prostate medication that was discovered to be useful for post-traumatic stress disorder by a guy in San Francisco. This is a medication that has been generic for a long time. They showed that prazosin is a medication that helps with nightmares for PTSD, but the distribution of how that knowledge spread centres around San Francisco. They looked at the VA system, and the spread of use of prazosin for PTSD was geographically around where it was discovered.

The issue of how you get knowledge to practice is the biggest area that we can improve.

Senator Seth: I want to clear up a situation about the practice in Canada because I have been a practising physician for the last 35 years. When filling out the prescription, yes, certainly it is true that we do not write down the age of the patient. However, the prescription is written according to the age of the patient, so if it is a child, of course is written to the age of the patient. I know a lot of pharmacists have to ask the patient's age, especially because it could be an adult or a child. They do not rely on what we have written for the dose, so they make sure the dose is correct for that particular age. If they are doubtful, the prescription is never filled. I know it is very cautiously taken here as well. From what I see in my practice, I have never seen any problem related to age.

Dr. Sareen, how often do you use off-label drugs to treat psychiatric patients, such as antidepressants or antipsychotics?

Dr. Sareen: It is extremely common. As I mentioned, if I have a person sitting before me who has depression, I will more carefully look at their symptom profile, what kind of medical problems they have. I look at the systematic reviews for the best medication for that person rather than focusing on whether I am using on-label or off-label medication.

I treat anxiety disorders. There are five of them, so drug companies will focus on one and get approval for one. However most clinicians say that medication works not only for that anxiety — it is like breast cancer and another cancer — so the same medication should work for the other one.

Off-label use is extremely common because we do not have enough evidence to know which medication will work for the right person. We do not have the biological test; we cannot do screening.

Le sénateur Eggleton : C'est la raison pour laquelle vous souhaitez qu'il y ait une formation impartiale des médecins.

Dr Sareen : C'est essentiel. Nous nous sommes trop fiés à des médecins en conflits d'intérêts avec des sociétés pharmaceutiques pour éduquer d'autres médecins. Il n'y a aucun investissement dans la recherche et le marketing approprié.

Je vais vous donner un exemple. Un type à San Francisco a découvert qu'un médicament générique vendu depuis longtemps pour soigner un problème de la prostate était efficace dans le traitement du trouble de stress post-traumatique. Ce médicament, la prazosine, est efficace contre les cauchemars liés au TSPT, mais la diffusion de cette information s'est limitée à la région de San Francisco. En analysant les données relatives aux AC, on a remarqué que, dans la région de San Francisco, l'utilisation de la prazosine pour traiter le TSPT avait augmenté.

La transmission de l'information sur le terrain constitue le plus gros problème.

Le sénateur Seth : J'aimerais apporter une précision sur la pratique au Canada. Je suis médecin depuis 35 ans. Il est vrai que, lorsque nous rédigeons une ordonnance, nous n'écrivons pas l'âge du patient. Bien entendu, s'il s'agit d'un enfant, nous ajustons la dose en fonction de son âge. Je sais que beaucoup de pharmaciens demandent l'âge du patient pour savoir s'il s'agit d'un enfant ou d'un adulte. Ils ne se fient pas à la dose indiquée. Ils s'assurent que la dose convient au patient en fonction de son âge. S'ils ont un doute, ils ne remplissent pas l'ordonnance. Ils font très attention à cela. Depuis que je suis médecin, je n'ai jamais eu vent d'un problème lié à l'âge du patient.

Docteur Sareen, vous arrive-t-il souvent d'utiliser des médicaments de façon non conforme, comme des antidépresseurs ou des antipsychotiques, pour traiter un patient psychiatrique?

Dr Sareen : Très souvent. Comme je l'ai dit, lorsque le patient qui se trouve devant moi est dépressif, j'analyse plus attentivement ses symptômes et ses problèmes médicaux. J'analyse les examens systématiques pour trouver le médicament qui convient le mieux à ce patient. Je ne me demande pas si je propose un emploi conforme ou non conforme du médicament.

Je traite les troubles anxieux. Il en existe cinq. Les sociétés pharmaceutiques se concentrent sur un trouble à la fois et font approuver un médicament pour ce trouble. Cependant, la plupart des cliniciens se disent que, si ce médicament est efficace pour ce trouble anxieux — c'est comme le cancer du sein par rapport à un autre cancer —, il devrait être efficace pour traiter les autres troubles anxieux.

L'emploi non conforme de médicaments est très répandu, car nous n'avons pas suffisamment de données pour déterminer quel médicament sera efficace pour une personne donnée. Nous

We cannot test the brain systems and say there is no epinephrine deficit of this percentage, so we should increase. That is where psychiatry is trying to go, but we are still far away from that.

Senator Enverga: I would like to make a suggestion following up on my earlier question. There is something that we call mind over matter. When we talk about off-label and on-label use, we always think that on-label is better or good and off-label is bad. If you have 90 per cent, that would probably be fine. I am thinking that maybe it is better for the patient not to know it is off-label. Maybe we should name it “okay label” or something like that. Do you not think it would be psychologically helpful for patients to have that?

Dr. Laing: When I talk to patients, I do not tend to use the terms on-label and off-label. I tend to present the data to them in a way they can understand. I may explain that the trials have shown a benefit and this is what it is and these are the side effects. When we talk to patients, we do not use those technical terms as much, but more for them to have an understanding of why we think this will be of benefit to them in this particular setting.

However, you are right. That is where there is perhaps an in-between area that these drugs should fall under. That makes it sound okay.

Senator Enverga: That is right, “okay label.”

The Chair: Dr. Sareen, with regard to antipsychotic drugs and youth, do you make the same extensive explanation with parents that a drug that has not been tested in youth —

Dr. Sareen: I think there is a concern about antipsychotic drug use in both children and the elderly. There has been overuse at times. I think it is important, especially with use by the elderly, to carefully discuss the side effects. I think there is a need for education for psychiatrists but also family doctors to ensure that they are aware that atypical antipsychotics have long-term problems and that we need to be careful in prescribing them.

The Chair: Thank you all very much. This has been a very good start to this study. On behalf of my colleagues, I want to thank the three of you individually and collectively for the clarity, thoroughness and frankness of your responses to us today, and for your presentations.

(The committee adjourned.)

n'avons pas de résultats d'essais biologiques et nous ne pouvons pas faire de dépistage. Nous ne pouvons pas évaluer le système cérébral pour voir s'il y a une baisse de norépinéphrine et ajuster la dose du médicament en conséquence. C'est ce que tente d'accomplir la psychiatrie, mais nous sommes encore loin du but.

Le sénateur Enverga : J'aimerais faire une suggestion en lien avec une question que j'ai posée plus tôt. On dit que l'esprit triomphe sur le corps. Lorsqu'on parle de l'emploi conforme et non conforme de médicaments, on se dit toujours que l'emploi conforme est une bonne chose et que l'emploi non conforme est une mauvaise idée. Un taux de 90 p. 100 serait probablement acceptable. Il serait peut-être préférable, à mon avis, de ne pas informer le patient que le médicament qu'on lui prescrit n'a pas été approuvé pour l'utilisation qu'il en fait. Peut-être faudrait-il parler d'un « emploi acceptable », ou quelque chose du genre. Croyez-vous que ce serait mieux pour les patients, sur le plan psychologique?

Dre Laing : Habituellement, je n'utilise pas les termes conforme et non conforme avec mes patients. Je leur communique l'information de façon à ce qu'ils puissent la comprendre. Je leur dis que des essais ont démontré les bienfaits du médicament et je leur explique les effets secondaires possibles. Nous n'utilisons pas ces termes techniques avec les patients. Nous tentons de leur expliquer pourquoi, selon nous, le médicament en question pourrait les aider.

Cependant, vous avez raison de dire qu'il faudrait peut-être créer une autre catégorie pour ces médicaments, une catégorie acceptable.

Le sénateur Enverga : C'est cela, un « emploi acceptable ».

Le président : Docteur Sareen, lorsqu'il est question de prescrire des antipsychotiques pour un jeune, expliquez-vous en détail aux parents qu'un médicament qui n'a pas été testé chez les jeunes...

Dr Sareen : Je crois que l'utilisation d'antipsychotiques chez les jeunes et les personnes âgées soulève des inquiétudes. Ils sont parfois surutilisés. Selon moi, il est important de parler en détail des effets secondaires, notamment lorsqu'il est question de personnes âgées. Il faut éduquer les psychiatres, mais aussi les médecins de famille pour leur faire comprendre que les antipsychotiques atypiques causent des problèmes à long terme et qu'il faut les prescrire avec précaution.

Le président : Merci beaucoup à vous tous. C'est une très bonne façon d'amorcer cette étude. Au nom de mes collègues, je tiens à vous remercier tous les trois pour vos réponses claires, approfondies et franches et pour vos exposés.

(La séance est levée.)

OTTAWA, Thursday, February 28, 2013

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 10:38 a.m. to study prescription pharmaceuticals in Canada (subject: Off-label use).

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, and I am a senator from Nova Scotia. I will invite my colleagues to introduce themselves.

Senator Seidman: I am Judith Seidman, from Montreal, Quebec.

[*Translation*]

Senator Verner: Josée Verner, from Quebec.

[*English*]

Senator Eaton: Nicky Eaton, Ontario.

Senator Enverga: Tobias Enverga, Ontario.

Senator Dyck: Lillian Dyck, Saskatchewan.

Senator Eggleton: Art Eggleton, Toronto, and deputy chair of the committee.

The Chair: Thank you, colleagues.

Welcome to our witnesses today. I am very pleased that you were able to make it here. We are certainly looking forward to your presentations and your responses to our questions. I will introduce you as I invite you to speak. By order established through the logic of the witnesses, I am going to start first with Dr. Anne Rowan-Legg, who is a member of the Community Paediatrics Committee of the Canadian Paediatric Society. Please make your presentation.

Dr. Anne Rowan-Legg, Community Paediatrics Committee, Canadian Paediatric Society: Thank you, and good morning. I am a general pediatrician at the Children's Hospital of Eastern Ontario and an assistant professor of pediatrics at the University of Ottawa. I am here today as a representative of the Canadian Paediatric Society, and I am a member of the Community Paediatric Committee of the CPS.

Thank you for giving the CPS an opportunity to address you today on the issue of off-label medication prescribing in the pediatric population in Canada. Contrary to common belief, Canadian children use prescription medications often. A large 2003 study showed that the average child in Canada was

OTTAWA, le jeudi 28 février 2013

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 10 h 38, pour étudier les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada (sujet : Emploi non-conforme).

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

[*Français*]

Le président : Je vous souhaite la bienvenue au Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie.

[*Traduction*]

Je m'appelle Kelvin Ogilvie; je suis sénateur de la Nouvelle-Écosse. J'inviterais mes collègues à se présenter.

La sénatrice Seidman : Je m'appelle Judith Seidman, de Montréal, au Québec.

[*Français*]

La sénatrice Verner : Josée Verner, du Québec.

[*Traduction*]

La sénatrice Eaton : Nicky Eaton, Ontario.

Le sénateur Enverga : Tobias Enverga, Ontario.

La sénatrice Dyck : Lillian Dyck, Saskatchewan.

Le sénateur Eggleton : Art Eggleton, Toronto, vice-président du comité.

Le président : Merci, chers collègues.

Je souhaite la bienvenue aux témoins. Je suis ravi que vous ayez pu venir. Nous avons certainement hâte d'entendre vos exposés et vos réponses à nos questions. Je vais vous présenter au moment de vous céder la parole. Selon l'ordre logique des témoins, je vais laisser la parole en premier à la Dre Anne Rowan-Legg, qui est membre du Comité de la pédiatrie communautaire de la Société canadienne de pédiatrie. Allez-y.

Dre Anne Rowan-Legg, Comité de la pédiatrie communautaire, Société canadienne de pédiatrie : Merci et bonjour. Je suis pédiatre au Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario et professeure adjointe en pédiatrie à l'Université d'Ottawa. Je témoigne aujourd'hui, à titre de représentante de la Société canadienne de pédiatrie, ou la SCP; je suis également membre du Comité de la pédiatrie communautaire de la SCP.

Merci de donner à la SCP l'occasion de vous parler de la question de la prescription de médicaments à des fins non indiquées chez la population pédiatrique au Canada. Contrairement aux croyances, les enfants canadiens prennent souvent des médicaments sur ordonnance. Une vaste étude menée en 2003 a rapporté que les

prescribed four medications a year, and pediatric medication use has most certainly increased both in extent and scope over the past decade since that study.

Off-label prescribing is the practice of prescribing medications for indications or, particularly relevant in pediatrics, in age groups that have not received regulatory approval by Health Canada. It has been shown that over 75 per cent of pediatric medication use is off-label. The topic of prescription pharmaceuticals is of particular importance to children and youth and the physicians who care for them, not only because it is so common but also because so many of the medications that we prescribe have never been clinically tested in children and youth.

Health professionals often have no specific product information for patients under the age of 18 regarding the product's effectiveness for a specific condition, the appropriate dosing and potential side effects and safety risks, especially those unique risks related to long-term child development. Hence, off-label pediatric drug use has been based primarily on extrapolation of data from adult studies.

While there are so many pediatric examples of effective medical therapies for conditions without official indication approval, off-label drug use can also have serious consequences for children. The history of pediatric pharmacology unfortunately has several examples of drugs used off-label for children that have had devastating consequences before serious adverse events were known.

As physicians caring for children, we continue to operate in that risky prescribing environment. Although the situation is starting to improve with more recently approved drugs, particularly for those more likely to be used in the pediatric population, such as those for asthma, infection and behavioural issues, there is still insufficient information on many of the common medications prescribed and used on a daily basis by Canadian children.

You may ask why it is that products are being used off-label in children and youth. The simple answer is that, as pediatricians, we have no choice. If a teenager has clinically significant hypertension, or high blood pressure, the physician has two options. One is to deny the necessary treatment, and the other is to prescribe an off-label medication never clinically tested in children and youth. The same can be said of medications to treat high cholesterol, depression, anxiety and other chronic pediatric diseases. Children and youth are increasingly being diagnosed with diseases previously unseen in the pediatric population, an

enfants au Canada reçoivent en moyenne quatre ordonnances par année, et l'étendue et la portée de l'utilisation de médicaments destinés aux enfants ont très certainement augmenté au cours des 10 ans qui se sont écoulés depuis l'étude.

On entend par « prescription à des fins non indiquées » la prescription de médicaments à des groupes d'âge, ce qui est particulièrement pertinent en pédiatrie, ou la prescription à des fins qui n'ont pas obtenu l'approbation réglementaire de Santé Canada. Il a été prouvé que plus de 75 p. 100 des médicaments destinés aux enfants sont prescrits à des fins non indiquées. La question des produits pharmaceutiques sur ordonnance est d'une importance particulière pour les enfants et les jeunes et les médecins qui les traitent, parce que la pratique est répandue et que de nombreux médicaments prescrits n'ont jamais fait l'objet d'essais cliniques chez les enfants ou les jeunes.

Les professionnels de la santé n'ont souvent aucun renseignement précis sur le produit concernant les patients de moins de 18 ans en ce qui a trait à son efficacité relativement à une pathologie précise, à la posologie adéquate, aux effets secondaires possibles et aux risques pour la santé, en particulier les risques relatifs au développement à long terme de l'enfant. Donc, l'utilisation de médicaments à des fins non indiquées chez les enfants se fonde essentiellement sur l'extrapolation des données issues d'études menées auprès d'adultes.

Même s'il y a en pédiatrie bon nombre d'exemples de traitements médicaux efficaces liés à des problèmes de santé qui ne sont pas officiellement indiqués, l'utilisation de médicaments à des fins non indiquées peut également avoir de graves conséquences pour les enfants. Dans l'histoire de la pharmacologie pédiatrique, nous avons malheureusement plusieurs cas d'utilisation de médicaments à des fins non indiquées chez des enfants qui ont eu des conséquences désastreuses, avant la déclaration d'effets secondaires graves.

En tant que médecins qui traitent des enfants, nous continuons de travailler dans un contexte dans lequel la prescription comporte des risques. Même si la situation commence à s'améliorer grâce à des médicaments récemment homologués, en particulier les médicaments plus susceptibles d'être utilisés en pédiatrie comme des médicaments contre l'asthme, les infections et les problèmes de comportement, nous ne disposons toujours pas de renseignements adéquats sur bon nombre de médicaments couramment prescrits à des enfants canadiens et utilisés chaque jour.

Vous vous demandez peut-être pourquoi ces produits sont utilisés à des fins non indiquées chez des enfants et des jeunes. La réponse simple est que les pédiatres n'ont pas le choix. Si un adolescent fait de l'hypertension considérée comme importante sur le plan clinique ou de l'hypertension artérielle, le médecin a deux options. Il peut refuser de fournir le traitement nécessaire ou prescrire à des fins non indiquées un médicament qui n'a jamais fait l'objet d'essais cliniques chez des enfants et des jeunes. C'est la même chose dans le cas de médicaments contre l'hypercholestérolémie, la dépression, l'anxiété et d'autres maladies pédiatriques chroniques. On diagnostique de

unfortunate consequence of the rising rate of obesity and mental health conditions calling into consideration an even greater necessity for off-label prescribing.

Allow me to give you an example from my own practice. Gastroesophageal reflux, or heartburn, in infants is very commonly treated with a family of medications called proton-pump inhibitors that have been traditionally used for adult heartburn. For these newborns, the dosing is speculative. There are limited published studies supporting their efficacy, and we know little of their side effects in this young age group. None of these medications has been approved for children under one year of age. Still, it is very common pediatric practice to use them. In this scenario, I find it especially difficult to adequately and candidly counsel parents regarding these medications, given the paucity of information available, and I can imagine that parents must have a challenging time making an informed decision whether to treat their infant.

For the practising physician, another unfortunate consequence of off-label prescribing of pediatric medication is that the formularies of approved medications for publicly funded provincial or federal programs, whose candidacy for inclusion depend on review of medication safety and efficacy, may not actually reflect contemporary prescribing practices and suffer from limited evidence-based support.

The CPS very much appreciates the efforts made by Health Canada to initiate improvement in the system regarding pediatric prescription pharmaceuticals, particularly in the establishment of the Office of Paediatric Initiatives and the Paediatric Expert Advisory Committee.

We also believe that more can be done. The following recommendations were approved by the Canadian Paediatric Society's board of directors in November 2011 and are published in the CPS journal, *Paediatrics & Child Health*, from that same month. I will read the recommendations verbatim:

Health Canada, the Canadian Institutes of Health Research (CIHR), and industry should develop a national research network focused on the unique therapeutic needs of infants, children and youth, to improve the environment and infrastructure for drug research for children in Canada. . . .

The CIHR, Health Canada and Canadian academic child health centres should work to enhance human capacity in drug investigation in children . . .

plus en plus chez les enfants et les jeunes des maladies qui ne touchaient pas la population pédiatrique auparavant; c'est une conséquence malheureuse du taux croissant d'obésité et de troubles mentaux qui nécessitent une prescription accrue de médicaments à des fins non indiquées.

Je vais vous donner un exemple tiré de ma propre pratique. Le reflux gastro-oesophagien, ou les brûlures d'estomac, chez les bébés est couramment traité au moyen d'une famille de médicaments appelée des inhibiteurs de la pompe à protons qui sont normalement utilisés pour traiter les brûlures d'estomac chez l'adulte. Chez les nouveau-nés, la posologie est pure spéculation. Il y a très peu d'études publiées qui confirment l'efficacité du traitement, et nous connaissons peu les effets secondaires chez d'aussi jeunes patients. L'utilisation de ces médicaments n'a pas été homologuée chez des enfants de moins d'un an. Pourtant, leur utilisation est très répandue en pédiatrie. Dans un tel cas, je trouve particulièrement difficile de conseiller adéquatement et honnêtement les parents au sujet de ces médicaments, étant donné le manque de données disponibles, et j'imagine que les parents doivent avoir de la difficulté à prendre une décision éclairée en ce qui a trait au traitement de leur enfant.

En ce qui concerne les médecins, la prescription de médicaments à des fins non indiquées chez les enfants a une autre conséquence malheureuse. Les listes de médicaments homologués dans les programmes publics fédéraux et provinciaux, dont l'inclusion se fonde sur l'examen de son innocuité et de son efficacité, peuvent ne pas être le reflet des pratiques modernes en matière de prescription et souffrent d'un manque de données probantes.

La SCP est vraiment reconnaissante des mesures adoptées par Santé Canada en vue d'enclencher l'amélioration du système relativement à la prescription de médicaments en pédiatrie; je pense en particulier à la création du Bureau des initiatives pédiatriques et du Comité consultatif d'experts sur les initiatives pédiatriques.

Nous croyons aussi que nous pouvons en faire plus. Les recommandations qui suivent ont été approuvées par le conseil d'administration de la Société canadienne de pédiatrie en novembre 2011 et ont été publiées le même mois dans le journal de la SCP, *Paediatrics & Child Health*. Je vais les lire textuellement :

Santé Canada, les Instituts de recherche en santé du Canada, les IRSC, et l'industrie devraient créer un réseau de recherche national axé sur les besoins thérapeutiques uniques des nourrissons, des enfants et des adolescents afin d'améliorer le milieu et l'infrastructure de la recherche sur les médicaments pour enfants au Canada...

Les IRSC, Santé Canada et les centres pédiatriques universitaires canadiens devraient travailler à accroître les effectifs de recherche sur les médicaments chez les enfants...

The CIHR, Health Canada and Canadian academic child health centres should support drug studies in children, notably for drugs and diseases where optimal therapy is poorly defined.

The CIHR and the National Council on Ethics in Human Research should work with organizations, such as the Canadian Paediatric Society, to define and address the evolving ethical challenges of drug research in children, with a view toward how the issues are addressed both nationally and internationally.

The CIHR, Health Canada and Canadian academic child health centres should support innovation in drug research in children . . .

The federal government must demonstrate its commitment to optimal treatments for Canadian children by providing robust, dedicated and sustained support for training in drug research in this group. . . . Finally,

— and most pertinent to this discussion —

the federal government must continue to evaluate and establish incentives that will best encourage industry to submit paediatric data when presenting information to Health Canada.

Thank you for your time today. I appreciate the opportunity to speak with you.

The Chair: Thank you very much.

Dr. Jennifer Blake, Chief Executive Officer, The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada: Good morning. I am an obstetrician, a gynecologist and the chief executive officer of The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. I assumed this post in January of this year, so this is my first opportunity to come to Parliament Hill in this capacity. Prior to this, I was the Chief of Obstetrics and Gynaecology at Sunnybrook Health Sciences Centre in Toronto and I was a professor and the associate chair in the University of Toronto Department of Obstetrics and Gynaecology and had a practice in obstetrics and gynecology. In all of these roles, the issues that you are debating were very relevant and important on a daily basis.

I have had the chance to read through the transcripts of the earlier sessions of this committee on the topic of prescription pharmaceuticals and this particular issue of off-label. I am aware that you have heard from some leading authorities. I do not want to go back over ploughed ground, but I do want to speak to some practical and policy issues that come from this.

I would like to make three observations at the outset and then end with a suggestion.

Les IRSC, Santé Canada et les centres pédiatriques universitaires canadiens devraient appuyer les études sur les médicaments chez les enfants, notamment à l'égard de médicaments et de maladies pour lesquels la thérapie optimale est mal définie.

Les IRSC et le Conseil national d'éthique en recherche chez les humains devraient travailler avec des organismes comme la Société canadienne de pédiatrie à définir et à régler les défis éthiques évolutifs de la recherche sur les médicaments chez les enfants, compte tenu de la manière dont ces enjeux sont abordés sur la scène nationale et internationale.

Les IRSC, Santé Canada et les centres pédiatriques universitaires canadiens devraient soutenir l'innovation dans la recherche sur les médicaments chez les enfants...

Le gouvernement fédéral doit démontrer son engagement à offrir des traitements optimaux aux enfants canadiens par une formation et un financement importants, dédiés et soutenus dans la recherche sur les médicaments au sein de ce groupe d'âge. [...] Enfin,

— c'est la recommandation la plus pertinente dans le cadre de notre discussion —

le gouvernement fédéral devrait continuer d'évaluer et de mettre sur pied les mesures incitatives qui encourageront le plus l'industrie à soumettre des données pédiatriques lorsqu'elle remet de l'information à Santé Canada.

Merci de votre temps. Je vous suis reconnaissante d'avoir l'occasion d'en discuter avec vous.

Le président : Merci beaucoup.

Dre Jennifer Blake, directrice générale, La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada : Bonjour. Je suis obstétricienne-gynécologue et directrice générale de La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, la SOGC. J'occupe ce poste depuis janvier 2013; c'est donc ma première visite sur la Colline du Parlement à ce titre. Auparavant, j'ai été chef de la Section d'obstétrique et de gynécologie du Centre de sciences de la santé Sunnybrook, à Toronto, et professeure et vice-présidente du Département d'obstétrique et de gynécologie de l'Université de Toronto. J'ai également exercé l'obstétrique et la gynécologie. Dans tous ces postes, les questions que vous examinez étaient très importantes et très pertinentes au quotidien.

J'ai eu l'occasion de lire les témoignages de vos réunions précédentes sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance et la question de la prescription à des fins non indiquées, et je crois comprendre que vous avez reçu les témoignages de personnes faisant autorité dans le domaine. Je ne reviendrai donc pas sur ce qu'elles ont dit. Je parlerai plutôt de l'aspect pratique et des questions stratégiques qui en découlent.

Je commencerai par trois observations et terminerai par une suggestion.

The observations are, first, that it is important, as you have concluded, to include special groups — women, pregnant women, nursing women — in clinical research on prescription medications. However, the correct method for including these groups is not necessarily the randomized control trial that we would typically do for a drug entry. The method needs to be appropriate for the particular question that you have.

Second, the testing of generic medication should also address the unique needs of women.

Third, and very relevant for today's discussion, the labelled use of medication does not necessarily reflect the evidence, but it may be determined by business and practical considerations that have nothing to do with the science. The practice of good medicine, of necessity, regularly employs off-label prescribing.

I will start with the last statement and give two examples. There is an IUD that was approved in Canada in 2001 for contraception. We already knew from the scientific literature that was coming to us from Europe that this device would reduce menstrual blood loss and that it was credited with reducing the rate of hysterectomy in countries where it was available. The same has proved true in Canada, but it was nine years after its release before we had the labelled indication for abnormal uterine bleeding. During that time, I have to say personally that 95 per cent of the time that I was using it, it was indeed for abnormal uterine bleeding, where it was very effective.

Alternatively, I can remind you of the medication raloxifene, which is indicated for osteoporosis in Canada, but in the United States is also indicated for reducing the risk of breast cancer. Good research evidence shows that raloxifene reduces the risk of estrogen receptor positive breast cancer, which is the most common form of breast cancer, by 84 per cent. It is a substantial reduction. However, because this is not an indication that was ever sought in Canada, it does not appear on the label and is only known to those who have read this particular research literature. Most doctors and patients are unaware of the benefit, and the company is prohibited from even distributing the relevant research papers that may be published in *The New England Journal of Medicine*. I accept that there are differences between Canada and the United States, but I do not believe that this difference extends to our breasts.

With respect to generic medications, you have heard in prior testimony that they are expected to be bio-equivalent. That is important, but in this case, it is actually important that they be physiologically equivalent. We know that the absorption and metabolism of a drug is affected by the way in which it is compounded, and that in turn affects the drug levels in the body.

Premièrement, il est important, comme vous l'avez conclu, d'inclure des groupes spéciaux, comme des femmes, des femmes enceintes et des femmes qui allaitent, dans les recherches cliniques sur les médicaments sur ordonnance. Par contre, la meilleure façon d'inclure ces groupes ne consiste pas nécessairement à réaliser des essais cliniques comme nous le ferions normalement dans le cas de la mise en marché d'un médicament. La méthode doit être adaptée au groupe en question.

Deuxièmement, les tests réalisés sur les médicaments génériques devraient aussi tenir compte des besoins spécifiques des femmes.

Le troisième point est très pertinent à notre discussion. L'usage indiqué de médicaments ne reflète pas nécessairement les données probantes, mais est peut-être attribuable à des considérations d'ordre commercial et pratique, qui n'ont absolument rien à voir avec les résultats scientifiques. Nous prescrivons régulièrement des produits à des fins non indiquées, par nécessité, mais aussi parce que c'est une bonne chose.

Je commencerai par ce dernier énoncé. Voici deux exemples. Il existe un dispositif intrautérin dont l'usage a été homologué au Canada pour la contraception en 2001. Nous savions déjà, de sources scientifiques européennes, que ce dispositif réduisait les pertes de sang menstruel et qu'il était reconnu pour réduire les cas d'hystérectomie dans les pays où il était distribué. Nous avons constaté le même effet au Canada, mais il a fallu attendre neuf ans pour que l'utilisation contre les saignements utérins anormaux devienne indiquée. Au cours de cette période, je peux vous dire que dans 95 p. 100 des cas où je le prescrivais, c'était relativement à des saignements utérins anormaux, et c'était très efficace.

Je peux aussi vous parler du médicament appelé raloxifène, qui est indiqué au Canada pour traiter l'ostéoporose, mais qui est aussi indiqué aux États-Unis pour réduire le risque de cancer du sein. Des données probantes issues de recherches prouvent que le raloxifène réduit de 84 p. 100 le risque de cancer du sein à récepteurs hormonaux positif, soit la forme de cancer du sein la plus répandue. C'est une réduction considérable. Comme on n'a jamais cherché à obtenir cette indication au Canada, elle n'apparaît pas sur l'étiquette du produit, et seuls ceux qui ont consulté des ouvrages dans ce domaine précis sont au courant de cette autre indication. La plupart des médecins et leurs patients n'ont aucune idée de l'avantage que présente ce médicament, et le fabricant n'a même pas le droit de distribuer les rapports de recherche pertinents qui peuvent paraître dans le *New England Journal of Medicine*. Je reconnais qu'il y a des différences entre le Canada et les États-Unis, mais il me semble que nos seins, eux, ne sont pas si différents.

En ce qui concerne les médicaments génériques, vous avez entendu, lors d'un précédent témoignage, qu'ils sont censés être bioéquivalents. Dans le cas présent, il est en fait important qu'ils soient physiologiquement équivalents. Nous savons que la composition d'un médicament influe sur son absorption et son métabolisme. De même, l'absorption et le métabolisme influent sur les concentrations de médicament dans le corps.

Therefore, how do we know that a different formulation of a birth control pill has the same contraceptive effect if we have never measured it; and how do we know a drug has the same peak absorption in pregnancy or persistence in the body if it has never been tested in those populations? This can affect the therapeutic effect of the drug in a woman, for example, with an anti-epileptic drug, or it can affect the potential for persistence and accumulation in the fetus.

We need sound and relevant information on changes in drug behaviour and pregnancy that may be as much affected by formulation as the active compound. This really does apply to generic as well as to non-generic medications.

As to the issue of special populations, there is no disagreement that there are important physiological differences that affect how women will respond to medications, particularly for pregnant and breastfeeding women. It is not reasonable to simply avoid prescribing in pregnancy. I will quote Françoise Baylis, who has appeared before this committee: "Pregnant women get sick, and sick women get pregnant." The age at which women are having families is getting significantly older. I would like to add that this is not, by and large, by a woman's free choice; it is a societal problem. However, older women do have more health issues and do require treatment in pregnancy.

Women are concerned about the risks of taking medication in pregnancy, especially when they have written material that warns them about unknown risks during pregnancy. The natural reaction may be to think that they should not take anything — it is safer than taking off-label — but we know this is untrue. Untreated depression has serious consequences to both mother and child, as does untreated epilepsy, et cetera.

It would be a mistake to believe that the solution is to require that pregnant women be included in clinical trials. That may be the solution for some medications, perhaps those used only in pregnancy, such as the anti-nauseants. However, the issues in pregnancy are complex, and they are different in each stage. In the early weeks of pregnancy, we are most concerned about the risk of birth defects. Thalidomide is a classic example for this. In the later stages of pregnancy, we are concerned about how the medications may affect the mother and her safety issues during delivery, or how they might be passed through to the fetus and affect the newborn child.

Randomized control trials may not be feasible or provide appropriate research evidence. I know it is often held up as the best evidence, so let me explain. Many of the medications we use have a limited application; we would never be able to assemble enough women to mount a clinical trial. RCTs typically last a

Alors, comment pouvons-nous savoir qu'une pilule contraceptive de composition différente a les mêmes effets contraceptifs s'ils n'ont jamais été mesurés? Et comment pouvons-nous savoir qu'un médicament présente la même absorption maximale pendant la grossesse ou la même persistance dans le corps, s'il n'a jamais été testé chez le groupe concerné? Cela peut influencer sur l'effet thérapeutique d'un médicament chez la femme, par exemple, dans le cas d'un antiépileptique, ou il pourrait influencer sur la persistance et l'accumulation chez le foetus.

Nous avons besoin de données fiables et pertinentes sur les changements de comportement des médicaments chez les femmes enceintes; la formulation du médicament et son composé actif peuvent tous deux influencer sur ces changements. Cet aspect s'applique aux médicaments génériques et non génériques.

Pour ce qui est de la question des groupes spéciaux, personne ne doute qu'il existe des différences physiologiques importantes pouvant influencer sur la façon dont les femmes réagissent aux médicaments, en particulier les femmes enceintes et celles qui allaitent. Il n'est pas raisonnable de se contenter d'éviter de prescrire certains médicaments aux femmes enceintes. Pour citer Françoise Baylis, qui a comparu devant votre comité, les femmes malades peuvent tomber enceintes, et les femmes enceintes peuvent tomber malades. Les femmes ont des enfants de plus en plus tard, et j'ajouterais que ce n'est pas du tout par choix : c'est un problème de société. Cependant, les femmes qui avancent en âge ont davantage de problèmes de santé qui devront être traités pendant la grossesse.

Les femmes ont peur des risques que présentent les médicaments, surtout quand elles lisent des mises en garde au sujet de risques inconnus pour leur grossesse. Il serait naturel de penser qu'elles ne devraient rien prendre — c'est plus sécuritaire que d'utiliser un médicament à des fins non indiquées —, mais nous savons que c'est faux. Une dépression non traitée a de graves conséquences à la fois pour la mère et l'enfant, et c'est la même chose concernant l'épilepsie non traitée, et cetera.

Par ailleurs, on se tromperait si on pensait que la solution consiste à inclure des femmes enceintes dans les essais cliniques. Cela pourrait fonctionner pour certains médicaments, notamment ceux qui serviraient uniquement durant la grossesse, comme les anti-nauséux. Toutefois, les risques durant une grossesse sont complexes et ne sont pas les mêmes selon le trimestre. Dans les premières semaines, on craint surtout de provoquer des anomalies congénitales. Le thalidomide en est un exemple classique. En fin de grossesse, on s'inquiète surtout de l'effet qu'aura le médicament sur la mère et sa sécurité au moment de l'accouchement, ou sur le nouveau-né, si le médicament est absorbé par le foetus.

Les essais cliniques randomisés ne sont peut-être pas faisables et n'apporteront peut-être pas les résultats de recherches appropriés. Je sais qu'on dit souvent que les essais cliniques randomisés sont les plus fiables, mais je m'explique. Bon nombre des médicaments que nous utilisons ont des applications très

matter of weeks, maybe months, but some of the unexpected effects of a medication may not be evident until years later and can be either a benefit or a risk.

I will give a few examples. Diethylstilbestrol, or DES, caused problems for women whose mothers had been given the drug during pregnancy. It was given in the hopes of preventing a miscarriage, but it led to a myriad of problems — vaginal cancers, uterine malformations and infertility — that became apparent only decades later.

Some long-term impacts of medications have been beneficial. Folic acid given in pregnancy has reduced the risk of certain cancers in children long after they were born. A clinical trial may therefore be appropriate, but a registry may be a more appropriate method for drugs needed in pregnancy.

I hope this committee will consider implementing a registry. It would have the support of professional organizations such as the SOGC, as well as women. No one would be more motivated to participate in a registry and no one would be more reassured to know that she was being carefully watched than a pregnant woman. As it is, prescribing in pregnancy is, for the most part, off-label. If we continue to rely on RCTs, it will remain so. There are many sources of evidence that can be used to assure ourselves of safety and to guide practice.

I am grateful to have had the chance to share some of these observations and would be happy to answer your questions.

The Chair: Thank you very much. I will now turn to Dr. Allen Huang.

Dr. Allen Huang, Member, Canadian Geriatrics Society: Good morning. Thank you for the invitation. I am a geriatric medicine specialist and the incoming Chief of Geriatric Medicine at the Ottawa Hospital and the University of Ottawa. I am new in town; I came from Montreal and the McGill system six months ago.

Thank you for the opportunity to talk to you about the issue of off-label drug use in the last under-represented population, the elderly. We tend to call this group now “older adults” because we are not sure where we define the threshold for being “elderly.”

I totally agree with the comments that you have heard from my colleagues regarding the younger population. The geriatric group is certainly under-represented in the usual randomized control trials

limitées; il serait donc sans doute impossible de réunir suffisamment de femmes pour procéder à un tel essai. Habituellement, les essais cliniques randomisés durent quelques semaines ou quelques mois, mais certains effets imprévus des médicaments peuvent se déclarer des années plus tard et peuvent s'avérer un avantage ou un risque.

Voici quelques exemples. Le diéthylstilbestrol, ou le DES, a entraîné des problèmes chez les femmes dont les mères avaient eu recours à ce médicament pendant leur grossesse dans l'espoir de prévenir une fausse couche. Ce médicament a provoqué une myriade de problèmes, dont des cancers vaginaux, des malformations utérines et de l'infertilité, qui n'ont été constatés que des décennies plus tard.

Certains effets à long terme de médicaments ont été bénéfiques. Les suppléments d'acide folique pendant la grossesse ont réduit le risque de certains cancers chez les enfants longtemps après leur naissance. Pour certains médicaments, des essais cliniques pourraient convenir, mais pour les médicaments requis en cours de grossesse, il serait plus approprié de tenir un registre concernant les médicaments nécessaires pendant la grossesse.

J'espère que votre comité envisagera de mettre en oeuvre un registre; une telle démarche aurait l'appui d'organisations professionnelles comme la SOGC, mais aussi des femmes. Personne ne serait plus motivé à participer à un registre et plus rassuré de se savoir suivi de près qu'une femme enceinte. Actuellement, les prescriptions données aux femmes enceintes sont pour la plupart à des fins non indiquées, et si nous continuons de dépendre des essais cliniques randomisés, ce n'est pas prêt de changer. Il existe plusieurs sources de données probantes dont nous pouvons nous servir en vue de nous assurer de l'innocuité des médicaments et de guider la pratique.

Je vous remercie de m'avoir donné l'occasion de vous faire part de mes observations. Si vous avez des questions, j'y répondrai avec plaisir.

Le président : Merci beaucoup. Nous passons maintenant au Dr Allen Huang.

Dr Allen Huang, membre, Société canadienne de gériatrie : Bonjour. Merci de l'invitation. Je suis spécialiste en gériatrie et je suis le nouveau chef de la gériatrie de l'Hôpital d'Ottawa et de l'Université d'Ottawa. Je suis nouvellement arrivé en ville; je suis arrivé de Montréal et du système de l'Université McGill, il y a six mois.

Merci de me donner l'occasion de vous parler de la question de l'utilisation non indiquée sur l'étiquette d'un médicament au sein du dernier groupe sous-représenté, les personnes âgées. Nous avons maintenant tendance à appeler ce groupe les « adultes plus âgés » parce que nous ne sommes pas certains de savoir à quel âge établir le seuil où une personne est considérée comme une « personne âgée ».

Je suis totalement d'accord avec les commentaires tenus par mes collègues concernant la population plus jeune. Il ne fait aucun doute que le groupe de personnes âgées est sous-représenté dans

due to several reasons. One, they like to have an age cut-off, for whatever reason, whether good or bad. Two, many older patients have multiple co-morbidities that they want to tease out of the study because it will interfere with the results. Three, older patients have altered pharmacokinetics and pharmacodynamics. That complicates the standard study for a clinical trial determining what the effectiveness or effects of a particular drug are.

It creates a bias in our system to say the evidence is based on normal adults of a particular range, of which you have heard exclusion at the younger age and also at the older age. Likewise, you have heard that off-label use of medication is practiced commonly by clinicians because there are no other choices or no better alternatives. Therefore we have to continue to treat our patients and relieve distress and symptoms, even though the evidence may not have resulted in an indication being put on the box.

I think there are problems in the process of prescription writing in Canada that have partly contributed to this issue coming forth. Right now across Canada, when a clinician writes a prescription, you do not have to put down what indication you are writing that prescription for. Likewise, the pharmacist who is trying to fill that prescription cannot discern the indication even if they ask the patient what they are taking the medication for. Some medications with a single indication are easy to discern. If you are being prescribed insulin, people can figure out that you are diabetic. If you are getting an antibiotic, you have an infection somewhere.

However, for some medications — and I will give you the example of a neurologic or a neuropathic pain syndrome, be it from a post-herpetic neuralgia or diabetic neuropathy — there is not one best medication. The medications that are used can be used for different purposes, and if the physician or the prescriber does not indicate exactly what he or she is trying to treat, the pharmacist cannot know, the patient is not sure, and you have the situation of off-label prescribing.

The flip side to that is that, with all the prescription of medication that is potentially off-label, there are adverse events that occur. However, those adverse events may be less common, or even rare, so that each individual prescriber or a pharmacy dispensing these medications may only see the rare event and not get a signal from it and see that there may be something happening. It is difficult to gather together all that side-effect stuff to say there is a problem or not a problem.

In thinking about the issue of off-label medication, especially in the older adult population, I have come up with a few potential approaches that will help the management in older patients. First, on research trials, you have heard that the randomized control

les essais cliniques comparatifs randomisés habituels, et ce, pour plusieurs raisons. Premièrement, pour une raison ou une autre, que cela soit bon ou non, on aime avoir une limite quant à l'âge des gens. Deuxièmement, beaucoup de patients plus âgés ont de multiples comorbidités et on souhaite les exclure des essais parce que cela faussera les résultats. Troisièmement, les patients plus âgés ont une pharmacocinétique et une pharmacodynamique différente. Cela complique la recherche habituellement menée dans le cadre d'un essai clinique pour déterminer l'efficacité ou les effets d'un médicament donné.

On introduit un biais dans le système lorsque les éléments de preuve reposent sur des études menées auprès d'adultes normaux d'un groupe d'âge précis duquel on exclut les plus jeunes et plus âgés, comme on vous l'a indiqué. De même, vous avez entendu que les médecins ont recours à une utilisation non indiquée sur l'étiquette d'un médicament parce qu'il n'y a pas d'autre choix ou de meilleures solutions de rechange. Par conséquent, nous devons continuer de traiter nos patients et d'apaiser la détresse et les symptômes mêmes si les preuves n'ont pas entraîné l'ajout d'une indication sur l'étiquette.

Je pense que l'apparition de ce problème découle en partie de problèmes liés aux pratiques de prescription au Canada. Actuellement, partout au Canada, lorsque les cliniciens rédigent une ordonnance, il n'est pas nécessaire d'indiquer la raison pour laquelle le médicament est prescrit. De même, le pharmacien qui essaie de préparer une ordonnance ne peut savoir à quelle fin le médicament est prescrit même s'il le demande au patient. Il est facile de le savoir dans le cas de certains médicaments qui n'ont qu'une indication. Si on vous prescrit de l'insuline, les gens peuvent déduire que vous souffrez de diabète. Si l'on vous prescrit un antibiotique, vous avez une infection quelconque.

Cependant, pour certains médicaments — et je vais vous donner un exemple d'un syndrome de douleur neurologique ou neuropathique, qu'il s'agisse d'une algie post-zostérienne ou d'une neuropathie diabétique —, il n'y a pas qu'un seul médicament indiqué. Les médicaments peuvent être utilisés à diverses fins, et si le médecin ou le prescripteur n'indique pas exactement ce que l'on essaie de traiter, le pharmacien ne peut pas le savoir, le patient n'en est pas certain, et on se retrouve avec une situation de prescription à des fins non indiquées sur l'étiquette.

L'envers de la médaille, étant donné toutes les prescriptions de médicaments qui pourraient être pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette, c'est que des cas d'effets indésirables se produisent. Cependant, ces effets indésirables peuvent être peu courants, voire rares, de sorte que chaque prescripteur ou chaque pharmacie qui exécute l'ordonnance pour ces médicaments ne peut y voir qu'un cas rare et ne pas interpréter cela comme un signal selon lequel il se passe peut-être quelque chose. Il est difficile de regrouper toutes les données sur les effets secondaires de façon à savoir s'il y a un problème ou non.

En pensant à la question de l'utilisation non indiquée de médicaments, surtout pour la population des adultes plus âgés, j'ai trouvé quelques solutions possibles qui seraient utiles pour la gestion des médicaments pour les patients plus âgés. Premièrement,

trial may not be the end-all and be-all for these patients. However, if we take our European colleagues' example, we see that they have created what is known as the PREDICT Consortium, which stands for participation of the elderly in clinical trials. This will better match our association of older patients with multiple co-morbidities and multiple medications being eligible to enter these trials to try to tease out the effects and effectiveness of new drugs on the market.

Another potential solution is to encourage the documentation of indication during prescription writing, in whichever way or form. Again, there have been proposals that electronic health records and prescribing are methods that can enable this easily. The formulary is electronic. When you prescribe electronically, you can have a drop down menu of the indications you can pick from. Lo and behold, most physicians will do that easily. If it is not on the indication list, they will put down whatever they think they are trying to treat. The electronic lists include both on-label and off-label, so you can get a sense of how these drugs are truly being used in real life.

Another tool that could help is the development of better post-market surveillance. Once a drug is approved, it goes into usage by everybody in the community. They may or may not be using it precisely in the way that it was designed for approval in the clinical trial.

One of the last points that I would like to bring up to the committee is to encourage electronic data sharing, which is an evolution of the idea of the registry. A registry can be local to a city, regional to a jurisdiction or national. With health care, we have to think global. If we are having uncommon or rare events, it would be much better if we had a global experience to share this data electronically in a standardized fashion and get more signal out of what is happening worldwide in order to make better decisions based on true data.

The Chair: Thank you. I remind senators that we are dealing in this phase specifically with off-label issues related to pharmaceuticals.

Senator Eggleton: To yesterday's panel, I quoted a couple of comments that were in *Maclean's* last May in an article, *Off-label drugs are off the charts in Canada*. Dr. Tewodros Eguale of McGill University said that of the drugs prescribed off-label, 79 per cent lacked scientific evidence. I repeat: 79 per cent lacked scientific evidence. Dr. Joel Lexchin, a professor of health policy at York University, said that most of the off-label prescribing in Canada does not have a scientific basis. That sounds alarming. Do you agree with those comments? How can we strengthen the system as quickly as possible? There are many structural things

en ce qui a trait aux essais cliniques, on vous a indiqué que les essais contrôlés randomisés ne sont peut-être pas la solution ultime pour tous les patients. Cependant, si nous prenons l'exemple de nos collègues européens, nous constatons qu'ils ont créé ce qu'on appelle le PREDICT Consortium, dont l'acronyme signifie « participation des aînés aux essais cliniques ». Cela permettra d'établir de meilleurs liens entre les patients plus âgés souffrant de comorbidités multiples et les médicaments multiples pouvant être inclus dans ces essais de façon à connaître les effets et l'efficacité des nouveaux médicaments qui sont sur le marché.

Une autre solution possible consiste à encourager les médecins à préciser sur les ordonnances les raisons pour lesquelles ils prescrivent un médicament, d'une façon ou d'une autre. Encore une fois, on a laissé entendre que les dossiers de santé électroniques et les systèmes d'ordonnances électroniques sont des méthodes qui permettraient de le faire facilement. Il s'agit d'un formulaire électronique. Lorsqu'on prépare une prescription électronique, on peut avoir un menu déroulant des indications possibles. Ô surprise, la plupart des médecins le feront sans problème. Si le médicament n'est pas sur la liste, ils indiqueront ce qu'ils essaient de traiter. Les listes électroniques englobent tant les utilisations indiquées que les utilisations non indiquées. On peut donc avoir une idée de la façon dont ces médicaments sont utilisés dans le monde réel.

Un autre outil qui pourrait être utile est la mise au point de meilleurs outils de surveillance postcommercialisation. Une fois approuvé, un médicament est utilisé par tous les intervenants de la communauté. Or, ceux-ci pourraient — ou non — l'utiliser précisément de la façon prévue et approuvée dans le cadre d'un essai clinique.

Un des derniers points sur lesquels j'aimerais attirer l'attention du comité, c'est qu'il faut favoriser l'échange de données électroniques, ce qui découle de l'idée d'un registre. Un tel registre pourrait être mis en oeuvre à l'échelle municipale, régionale ou nationale. Dans le secteur des soins de santé, nous devons adopter une perspective mondiale. Si nous sommes aux prises avec des effets indésirables peu courants ou rares, nous serions beaucoup mieux placés si nous pouvions échanger ces données par voie électronique, de façon normalisée. Ainsi, nous pourrions soutirer plus d'informations de ce qui se produit à l'échelle mondiale, ce qui nous permettrait de prendre de meilleures décisions en fonction de données réelles.

Le président : Merci. Je rappelle aux sénateurs que pendant cette étape, nous traitons précisément des problèmes liés à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments.

Le sénateur Eggleton : Au groupe d'experts venu témoigner hier, j'ai cité deux ou trois commentaires tirés d'un article intitulé *Off-label drugs are off the charts in Canada*, paru dans le magazine *Maclean's* en mai dernier. Le Dr Tewodros Eguale, de l'Université McGill, a indiqué que 79 p. 100 des médicaments prescrits pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette l'ont été sans preuve scientifique suffisante. Je répète : dans 79 p. 100 des cas, les preuves scientifiques n'étaient pas suffisantes. Le Dr Joel Lexchin, un professeur en politiques de l'Université York, a dit qu'au Canada, la plupart des prescriptions à des fins non indiquées sur

that you have recommended we could do, but surely we need to increase the evidence-based level for making these decisions by prescribers as soon as we possibly can do it.

I also wonder about the need to disclose to patients medications that are being prescribed off-label. Should we do that? Should physicians describe the potential pitfalls? Should there be informed consent with respect to off-label? We are putting a great deal of reliance on the doctors. While we have a great deal of trust and confidence in them, it is kind of alarming when you read statistics like the two professors talked about and the need for an increased evidence-based level. I ask this as a general question to all the witnesses.

Dr. Huang: I know Dr. Eguale quite well and the study that was quoted in *Maclean's*. It was interesting to find out what the true level of off-label prescribing is in Canada. We have had some figures from the United States and only some guesses in Canada. That was the first time we looked at real electronic prescribing records and the reasons that they were prescribing a particular drug. Again, when a clinician is met with a situation where they are trying to alleviate a symptom or distress from something, they have no other choice but to turn to whatever drug they think is appropriate. They are really doing a one-on-one clinical trial with the patient. In the best circumstance, they would need to follow that patient and ask whether they are reacting favourably or unfavourably to the off-label use.

It was surprising to see how high the percentage was, but it was an off-label drug for neuropathic pain or a sleep disorder. For example, trazodone, which is a mild anti-depressant, was being used as a sedative to help older patients sleep. It is nowhere on the indication, but it is used commonly clinically. We have to try to manage that gap somehow and ensure that even though it is effective and safe, we can continue that in the absence of true scientific evidence.

Dr. Rowan-Legg: To build on Dr. Huang's point, we have all commented that in the various populations we deal with, there is a lack of scientific study. Many disorders like sleeping disorders in the elderly or in the example that I gave with reflux being a very common problem in children, we end up being taught and teaching others. We become comfortable using these medications despite scientific evidence, which is an issue, because they are so commonly used. That leads to the question of how to organize this volume of information. There is a lot of clinical work going

l'étiquette n'étaient pas fondées sur des données scientifiques. Cela semble alarmant. Êtes-vous d'accord avec ces commentaires? De quelles façons pouvons-nous renforcer le système le plus rapidement possible? Vous nous avez recommandé beaucoup de changements d'ordre structurel, mais nous devons certainement accroître le fondement scientifique de la prise de décisions des prescripteurs le plus tôt possible.

Je me pose des questions sur la nécessité de divulguer aux patients quels médicaments sont prescrits à des fins non indiquées sur l'étiquette. Devrions-nous le faire? Les médecins devraient-ils décrire les effets indésirables potentiels? Devrait-il y avoir un consentement éclairé pour l'utilisation non indiquée? Nous comptons énormément sur les médecins. Bien que nous ayons pleinement confiance en eux, il est plutôt alarmant de voir des statistiques comme celles dont les deux professeurs ont parlé et de savoir qu'il est nécessaire d'augmenter le niveau de preuves scientifiques. Il s'agit d'une question générale qui s'adresse à tous les témoins.

Dr Huang : Je connais plutôt bien le Dr Eguale et l'étude qui a été citée dans le magazine *Maclean's*. Il est intéressant d'apprendre le taux réel de prescription de médicaments à des fins non indiquées sur l'étiquette au Canada. Nous avons des données pour les États-Unis et seulement des estimations pour le Canada. C'est la première fois que l'on voit des données réelles sur des prescriptions électroniques et sur les raisons pour lesquelles les divers médicaments ont été prescrits. Encore une fois, lorsque les cliniciens se retrouvent dans une situation où ils doivent essayer d'atténuer les symptômes ou la détresse pour une maladie quelconque, ils n'ont d'autre choix que de se tourner vers le médicament qu'ils jugent adéquat. En réalité, ils font un essai clinique personnalisé avec le patient. Dans les circonstances optimales, ils devraient faire un suivi auprès des patients et chercher à savoir si ceux-ci répondent favorablement ou non à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette.

Il était surprenant de voir à quel point le pourcentage était élevé, mais il s'agissait d'une utilisation non indiquée d'un médicament pour une douleur neuropathique ou d'un trouble du sommeil. Par exemple, le trazodone, un antidépresseur léger, était utilisé comme sédatif pour aider des patients plus âgés à dormir. Cela ne se trouve aucunement sur l'indication, mais il s'agit d'un usage courant en pratique clinique. Nous devons trouver une façon de gérer cet écart et nous assurer que même si c'est efficace et sécuritaire, nous pouvons poursuivre cette pratique même en l'absence de données scientifiques réelles.

Dre Rowan-Legg : Pour poursuivre dans la même veine que les propos du Dr Huang, nous avons tous indiqué que pour les diverses populations auxquelles nous avons affaire, il y a un manque d'études scientifiques. Pour de nombreuses maladies, comme les troubles du sommeil chez les personnes âgées ou dans l'exemple que j'ai donné par rapport au reflux gastro-oesophagien, qui est un problème très courant chez les enfants, on se retrouve à apprendre des autres et à informer les autres. Puisqu'ils sont utilisés si couramment, nous devenons à l'aise par

on and a lot of individual trials, which you alluded to. How do we harness that information and organize it into publishable data, because it is certainly going on?

Dr. Blake: I had also read the article in *Maclean's* and there were several points. It is always easy to make a headline that sounds alarming, but there is usually a more mundane story behind it. In some of what was said, he was referring to specific classes of medications and to the fact that many of them were older medications where, exactly as Dr. Rowan-Legg has said, there is a much broader base of experience. It comes back down to what you are calling best evidence. You may call a double-blind randomized control trial best evidence and everything else lesser. There is good reason to think that other kinds of evidence are also important in therapeutic decisions, such as post-market surveillance or large cohort studies. When this is all teased apart, there is much that is less alarming than the headline would give you to believe.

Senator Eggleton: I have two specific questions based on your presentations. Dr. Blake mentioned a registry. How might that operate? Who might operate it? We have a split jurisdiction situation. For drug approvals and monitoring, we have Health Canada's role and the role of the CIHR and its subcommittee, the Drug Safety and Effectiveness Network, DSEN. Also, medical practice comes under the jurisdiction of the provinces, as does repayment for many of these drugs.

I am wondering where this registry fits in with all of that, who might operate it and how it might operate.

Dr. Rowan-Legg, you give seven things that you think we should be looking to implement. The final one deals with incentives to industry. What kind of incentives to industry? Industry does not seem to be too interested in doing a lot of extra research with respect to where some of these prescriptions are going in their off-label adaptation.

Dr. Blake: The best way to implement a registry and who should operate it are questions that, as clinicians or professional societies, we cannot advise on. The suggestion that it could be done electronically makes good sense. Linking patient data to indications would raise privacy considerations. I suspect that most people would feel confident if this were handled by a regulatory body and not by the pharmaceutical industry itself. I think there is a sense that there is a potential for conflict of interest if industry were to be running a registry.

rapport à l'utilisation de ces médicaments, malgré l'existence de problèmes sur le plan des données scientifiques. Cela mène à la question de savoir comment nous pouvons organiser un tel volume de renseignements. Il y a beaucoup de travail clinique et beaucoup d'essais personnalisés, que vous avez mentionnés. Il ne fait aucun doute que cela se fait. Comment, alors, pouvons-nous recueillir ces renseignements et les organiser de façon à en faire des données publiables?

Dre Blake : J'ai aussi lu l'article paru dans le *Maclean's* et on y soulevait plusieurs points. Il est toujours facile de rédiger un titre qui semble alarmant, mais cela s'appuie habituellement sur une histoire plus banale. Dans certains commentaires qui ont été émis, il parlait de certaines classes de médicaments précises et du fait que beaucoup de ces médicaments étaient les médicaments plus anciens pour lesquels, exactement comme la Dre Rowan-Legg l'a indiqué, il existe une gamme d'expériences plus vaste. Cela nous renvoie à ce que vous appelez les meilleures preuves. Vous pouvez dire qu'un essai comparatif randomisé à double insu constitue la meilleure preuve et que tout le reste est de moindre qualité. Il y a de bonnes raisons de croire que d'autres formes de preuves sont aussi importantes dans les décisions liées aux traitements, comme la surveillance postcommercialisation ou les études auprès de cohortes importantes. Lorsque tout cela est examiné de façon distincte, beaucoup de ces aspects sont moins alarmants que le laisse entendre le titre.

Le sénateur Eggleton : J'ai deux questions précises fondées sur vos exposés. Le Dr Blake a mentionné un registre. Comment cela pourrait-il fonctionner? Qui pourrait en assurer le fonctionnement? Nous sommes dans une situation de compétence partagée. En ce qui a trait à l'approbation et la surveillance des médicaments, il y a le rôle de Santé Canada et le rôle des IRSC et de leur sous-comité, le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments, le RIEM. De plus, la pratique médicale relève de la compétence des provinces, tout comme le remboursement de beaucoup de ces médicaments.

Je me demande où s'inscrit le registre dans tout cela, qui s'en occuperait et comment cela fonctionnerait.

Docteure Rowan-Legg, vous avez fait sept recommandations que nous devrions envisager de mettre en œuvre à votre avis. La dernière concerne des mesures incitatives pour l'industrie. De quels types de mesures s'agit-il? L'industrie ne semble pas vouloir faire beaucoup d'autres recherches sur où l'on en est concernant l'adaptation de l'utilisation non indiquée sur l'étiquette pour certaines de ces prescriptions.

Dre Blake : En tant que cliniciens ou sociétés professionnelles, nous ne pouvons pas donner notre avis sur la meilleure façon de mettre un registre en place et dire qui devrait l'administrer. Le faire par voie électronique est une idée tout à fait sensée. Faire le lien entre les données des patients et les indications soulève des questions de protection des renseignements personnels. J'ai le sentiment que la plupart des gens se sentiraient confiants si c'était géré par un organisme de réglementation et non par l'industrie pharmaceutique. On sent qu'il pourrait y avoir des conflits d'intérêts si l'industrie administrait un registre.

For pregnancy you would also want to know the stage and the number of weeks during which a medication was given, that is, what the patient's exposure was. You would need a fairly detailed collection of data to go into a registry.

Dr. Huang's suggestion that we look at this as a global issue makes very good sense. We can collect data much more rapidly if we cooperate across borders, and the issues are the same for all of our patients.

Dr. Rowan-Legg: Thank you for the question on incentives for the industry. The act of labelling, or in fact going back to a regulatory body and getting a secondary indication for approval, takes a lot of time because one has to accumulate and synthesize all that data and potentially do the trials. It is also a financial hit for a company.

I would like to make two main points. First, for a regulatory agency like Health Canada, the up-front necessity of providing some pediatric information in order to get approval for a new medication does exist in other countries for these respective populations. Second, as an example, in the United States, as an industry incentive, if someone does provide some data on pediatric populations, patents can be extended by six months. That is the current status in the U.S., but that would be another potential incentive to offer.

Dr. Blake: I read about the six-month incentive. The incentive might vary. I cannot imagine that there are enough pregnant women to make it a financially viable investment for a company, unless it was a primary indication in pregnancy. It may be that some consideration to incentives would be discussed with companies to sort out what would be a reasonable offset.

Senator Eaton: I want to talk about all your different populations. It is even more complicated than pregnant women, babies and older people, is it not? Surely weight, age, metabolism, multiple drugs in the system and gender come into it.

Where do you and the pharmacists meet on the idea of a global or even a national registry? Are they able to help you with off-label drugs? It is a guessing game; it is really a brew? How exact is the science when you prescribe off-label medications?

Dr. Blake: When prescribing off-label you are driven primarily by the patient before you, and then your knowledge of what is available to you for her particular therapeutic condition. As to whether pharmacists can help us, pharmacists are limited in this because they have the on-label information and not necessarily the off-label information. It can be confusing for patients. I will go back to the example of the woman with heavy menstrual flow who was prescribed an IUD to reduce flow. If she is in her forties,

En ce qui concerne les grossesses, on voudra connaître le stade et le nombre de semaines durant lesquelles un médicament a été administré, c'est-à-dire, la durée d'exposition. Il faudrait que le registre contienne beaucoup de données.

Le Dr Huang a dit qu'il faut que ce soit fait à l'échelle mondiale, et c'est parfaitement logique. Nous pouvons recueillir les données beaucoup plus rapidement si nous coopérons avec d'autres pays, et les enjeux sont les mêmes pour tous nos patients.

Dre Rowan-Legg : Je vous remercie de votre question sur les mesures incitatives pour l'industrie. L'étiquetage, ou, en fait, revenir à un organisme de réglementation et obtenir une approbation pour un indicateur secondaire exige beaucoup de temps parce qu'il faut recueillir et synthétiser toutes les données et peut-être faire les essais. C'est également un dur coup financier pour une entreprise.

J'aimerais dire principalement deux choses. Pour un organisme de réglementation comme Santé Canada, la nécessité de fournir des renseignements pédiatriques au départ afin d'obtenir une approbation d'un nouveau médicament pour ces populations existe dans d'autres pays. Ensuite, à titre d'exemple de mesure incitative, aux États-Unis, si une personne fournit des données sur les populations pédiatriques, les brevets peuvent être prolongés de six mois. C'est la situation actuelle aux États-Unis, mais ce serait une autre mesure incitative à offrir.

Dre Blake : J'ai lu au sujet de cette mesure incitative de prolongation de six mois. Cela peut varier. Je ne peux m'imaginer qu'il y a suffisamment de femmes enceintes pour que ce soit un investissement rentable pour une entreprise, à moins qu'il s'agisse d'une indication principale dans la grossesse. C'est peut-être que certains aspects des mesures feraient l'objet de discussions avec les compagnies pour trouver une compensation raisonnable.

La sénatrice Eaton : Je veux parler des différentes populations. Cela va même au-delà de savoir qu'il s'agit de femmes enceintes, de bébés et de personnes âgées, n'est-ce pas? Le poids, l'âge, le métabolisme, les différents médicaments et le sexe sont sûrement à prendre en considération.

Dans quelle mesure vous entendez-vous avec les pharmaciens sur l'idée d'un registre mondial ou même national? Sont-ils capables de vous aider concernant les médicaments prescrits pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette? C'est un jeu de devinettes; est-ce vraiment un mélange? Dans quelle mesure les données scientifiques sont-elles exactes lorsque vous prescrivez des médicaments pour une utilisation qui n'est pas indiquée sur l'étiquette?

Dre Blake : Avant tout, on prescrit ces médicaments en fonction de l'état de la patiente qu'on a devant nous et de ce qui est offert dans sa situation. Pour ce qui est de la question de l'aide des pharmaciens, c'est limité parce qu'ils ont les renseignements indiqués sur l'étiquette, mais pas nécessairement ceux qui n'y sont pas indiqués. Cela peut créer de la confusion chez les patientes. Je reviens à l'exemple de la femme dont le flux menstruel est abondant et à qui l'on a prescrit un DIU pour

the pharmacist may wonder why she is getting a birth control device when she clearly does not need birth control at this point.

In the United States, a young woman who has had her ovaries removed because of cervical cancer can be given hormone replacement with testosterone. In Canada, we do not have any for women. If we are giving her testosterone, it is prescribed for a male, and the pharmacist will wonder whether her doctor does not realize that she is woman. We do, but we are not working from the same song sheet.

In an ideal world, we would also have education around off-label indications that are legitimate and based on good scientific evidence. Currently the labelling is not based on science wholly; it is also based on financial and patent and commercial considerations that have nothing to do with a physician.

Senator Eaton: It is you, the doctor, who judges the patient?

Dr. Blake: Yes. You have alluded to something very interesting, which is the whole era of personalized medicine. I think you have heard about that in the past. It is a bit of a Holy Grail for us in medicine to think that we might be able to have medications that could be targeted to the individual and their particular condition, but I do not think we are close to that yet.

Senator Eaton: When you talk about trials that reflect more of your populations, do you have any ideas about how these trials should be set up, how Health Canada should encourage these trials to be done?

Dr. Rowan-Legg: That is another very good question. From the pediatric perspective again, most studies in the pediatric world are funded by academic centres and the CIHR and there is not a lot of funding from industry.

Senator Eaton: Pharma does not do the whole gamut of ages?

Dr. Rowan-Legg: Not as much. Again, speaking only to pediatrics, most of it is initiated at institutions. There is some networking in Canadian institutions and pediatric hospitals for research, but the question was how Health Canada can facilitate these trials.

Senator Eaton: By a more diverse population.

Dr. Rowan-Legg: It is a very good question. The funding and the networking of these, the locations where the trials are happening, which are the academic centres, in Canada, primarily, would be hugely important. Up until now it has been driven largely by those institutions that have created research alliances, but Health Canada could facilitate that from a structural and financing perspective.

Dr. Huang: I would like to see much more international global collaboration. Speaking about the older adult population with multiple co-morbidities and multiple medications, if you are going

réduire le flux. Si elle est dans la quarantaine, le pharmacien peut se demander pourquoi on lui a prescrit un moyen de contraception alors qu'il est clair elle n'en a pas besoin.

Aux États-Unis, on peut prescrire un traitement hormonal substitutif par la testostérone pour une jeune femme à qui l'on vient d'enlever les ovaires parce qu'elle souffre d'un cancer du col de l'utérus. Au Canada, cela n'existe pas pour les femmes. Si nous donnons de la testostérone à une femme, il s'agit d'une prescription pour un homme, et le pharmacien se demandera si le médecin sait que sa patiente est une femme. Oui, mais nos violons ne sont pas accordés.

Dans un monde idéal, on les renseignerait sur l'utilisation légitime de médicaments non indiquée sur l'étiquette et fondée sur de bonnes preuves scientifiques. À l'heure actuelle, l'étiquetage ne se fonde pas entièrement sur la science; elle est aussi fondée sur des aspects financiers, commerciaux et sur des questions de brevet qui n'ont rien à voir avec le travail du médecin.

La sénatrice Eaton : C'est vous, les médecins, qui jugent la situation du patient?

Dre Blake : Oui. Vous avez fait allusion à quelque chose de très intéressant, et il s'agit de l'ère de la médecine personnalisée. Je pense que vous en avez déjà entendu parler. C'est en quelque sorte un mantra pour nous, en médecine, de penser que nous pourrions avoir une médication adaptée à l'individu et à son problème de santé, mais je ne pense pas que ce soit près de se concrétiser.

La sénatrice Eaton : Quand vous parlez d'essais qui reflètent mieux vos populations, avez-vous une idée de la façon dont ces essais devraient être établis, de la façon dont Santé Canada devrait encourager la réalisation de ces essais?

Dre Rowan-Legg : C'est encore une très bonne question. Dans le milieu de la pédiatrie, la plupart des études sont financées par des centres d'études et les IRSC, et peu de fonds proviennent de l'industrie.

La sénatrice Eaton : Pharma ne le fait pas pour l'ensemble des groupes d'âge?

Dre Rowan-Legg : Non, pas tellement. Encore une fois, et je parle toujours de la pédiatrie, pour la plupart, c'est mis en place dans les établissements. Il y a du réseautage dans les établissements canadiens et les hôpitaux pédiatriques, mais la question portait sur la façon dont Santé Canada peut faciliter les essais.

La sénatrice Eaton : Pour une population plus diversifiée.

Dre Rowan-Legg : C'est une très bonne question. Le financement et le réseautage, l'endroit où ont lieu les essais, soit les centres d'étude, au Canada, essentiellement, revêtent une importance énorme. Jusqu'à présent, cela a été piloté en grande partie par les établissements qui ont créé des alliances de recherche, mais Santé Canada pourrait simplifier les choses structurellement et financièrement.

Dr Huang : J'aimerais qu'il y ait une plus grande collaboration à l'échelle internationale. En ce qui concerne les personnes âgées qui souffrent de maladies concomitantes et qui prennent divers

to do the trial properly, you are going to need a huge cohort. Older patients are very similar whether they are in Western Europe, Eastern Europe, Asia or Canada.

Why not try to leverage that global population by creating creative partnerships, et cetera, so that we are able to share that data and study this cohort globally rather than locally, because we only have 33 million people? If we could expand that number to 500 million, then we would have access to phenomena that would occur much more frequently and we would have answers faster.

Senator Dyck: Thank you for your presentations this morning. They were very clear.

I was going to ask you, Dr. Blake, about the registry, but you already answered that with Senator Eggleton's question.

You also, in response to Senator Eaton, talked about how pharmacists do not have the same type of information that the prescribing doctor would have and that perhaps education was one way to bridge that gap in knowledge. Is there any other way of bridging that in terms of information that goes on the prescription so that there is more of an alert in giving the reason you are prescribing testosterone, for example, is for a specific condition or a different condition from normal?

Dr. Blake: That is a very important question and it might be addressed by the issue of, if we were to be indicating our indication, why are we using this. We also have to be mindful of patients' privacy when we do that. There are medications where patients would be quite comfortable and others where they might not be as comfortable with having that written down somewhere, and so I think that is not an easy fix.

I do think that to have awareness of the common other indications that are supported by good research, for which a particular medication might be used, would be a useful addendum to the information that is generally available on a prescription drug.

Senator Dyck: Dr. Rowan-Legg, you talked a lot about the different conditions within pediatrics and you had some really good recommendations. Could you give us an indication of the magnitude of the use of off-label drugs within the pediatric population and whether the use in behavioural areas is growing rapidly and whether there are any concerns about the use of such drugs considering that the brain is developing and that there may be additional medical problems here that have to be tracked?

Dr. Rowan-Legg: That is a very good question, and particularly pertinent because there is a group of medications that are some of the more frequent medications prescribed for behavioural issues in children and they are in the family of the antipsychotic medications.

médicaments, pour que l'essai soit bien effectué, on a besoin d'une vaste cohorte. Qu'ils habitent en Europe de l'Ouest, en Europe de l'Est, en Asie ou au Canada, les patients âgés sont dans des situations très similaires.

Pourquoi ne pas prendre cette population en créant des partenariats créatifs, et cetera, de sorte que nous puissions partager ces données et étudier cette cohorte à l'échelle mondiale plutôt que locale, puisque nous ne sommes que 33 millions de personnes? Si nous pouvions avoir un bassin de 500 millions de personnes, nous aurions accès à des phénomènes qui se produisent beaucoup plus souvent et nous obtiendrions des résultats plus rapidement.

La sénatrice Dyck : Je vous remercie de vos exposés. Vos renseignements étaient très clairs.

Docteure Blake, j'allais vous poser une question au sujet du registre, mais vous y avez déjà répondu dans votre réponse à la question du sénateur Eggleton.

De plus, toujours en répondant au sénateur Eggleton, vous avez dit à quel point les pharmaciens n'ont pas le même type d'information que le médecin prescripteur et que de fournir les renseignements serait peut-être une façon de combler cette lacune, de leur fournir ces connaissances. Y a-t-il une autre façon de combler ce fossé, par exemple en incluant dans la prescription des renseignements pour que le pharmacien sache que le médecin prescrit de la testostérone à la patiente en raison d'un état de santé précis ou pour des raisons qui diffèrent des situations habituelles?

Dre Blake : C'est une question très importante et elle pourrait être examinée sous l'angle de la raison pour laquelle nous l'utilisons, si nous donnions une indication. Ce faisant, nous devons également tenir compte de la vie privée des patients. Dans le cas de certains médicaments, les patients seraient à l'aise qu'on écrive l'information quelque part, mais pas pour d'autres, et je pense qu'il n'y a pas de solution facile.

Je pense que faire connaître les autres indications communes appuyées par de bonnes recherches, pour lesquelles un médicament peut être utilisé, serait un complément d'information utile à ce que l'on trouve généralement sur une prescription.

La sénatrice Dyck : Docteure Rowan-Legg, vous avez beaucoup parlé des divers problèmes de santé en pédiatrie et vous avez fait de très bonnes recommandations. Pouvez-vous nous donner un aperçu de l'importance des prescriptions de médicaments dont l'utilisation n'est pas indiquée sur l'étiquette en pédiatrie et nous dire si ce type d'utilisation augmente rapidement dans le cas de troubles de comportement et s'il y a des problèmes concernant l'utilisation de tels médicaments étant donné que le cerveau se développe et que d'autres problèmes médicaux pourraient devoir être cernés?

Dre Rowan-Legg : C'est une très bonne question, et elle est d'autant plus pertinente parce qu'il y a un groupe de médicaments qui font partie de ceux qui sont les plus souvent prescrits pour des troubles de comportement chez les enfants et ils sont de la famille

More specifically, they are the second generation antipsychotics and these are used off-label for the indications that we use them for in pediatrics. They are widely used.

Your question brings up a good point that was part of one of the recommendations, which is that we need to focus as pediatricians and clinical pharmacologists on how to design trials specifically and do this research, whether or not they are randomized controlled trials, and whether we have a population that has unique end points that need to be measured because they are developing. In the newborn it would be the developing brain and developing throughout all of childhood. We need to define those end points better and make them more useful for people. That is a good point.

Senator Dyck: Dr. Huang, you were talking about the elderly and gave a good example of the use of electronic tracking with drop-down boxes for indications for drug use in the elderly. Is there any kind of non-regulated system in use now that physicians can use?

Dr. Huang: I was involved in an ongoing research trial called MOXXI, the medical office of the 21st century. This is an electronic prescribing solution that we invented and put into a clinical trial. It allows primary care physicians to electronically prescribe drugs, and it uses a database that is maintained by a private company in the province of Quebec that has every drug in the formulary, both the Canadian and the Quebec formularies, and every on-label and off-label indication for each one of those drugs. In fact in this research trial environment we were able to capture the data that Dr. Eguale had actually published to show this is what people are using in real life in using our system.

The answer is that it exists, and the electronic database is available and used across Canada in pharmacies. To respond to a previous question of how pharmacists can help, this electronic data is available and it shows both on-label and off-label, but it is not across all pharmacies; it is certain brands. Again, it exists. The information is there; we just have to share it.

Senator Dyck: In the elderly of course you were talking about the problems of co-morbidity and so on. Are there any major conditions or major drugs or major individual drugs or types of drugs that are the most commonly used off-label in the elderly?

Dr. Huang: The classes that I would target as a geriatrician are anything that will affect someone's thinking and increase falls risk, so that would be motor control and blood pressure. We have a similar situation with the atypical antipsychotics being used

des antipsychotiques. Plus précisément, ce sont des antipsychotiques de deuxième génération et ils sont prescrits pour une utilisation non indiquée sur l'étiquette pour les indications selon lesquelles nous les utilisons en pédiatrie. Ils sont très répandus.

Votre question soulève un aspect important qui fait partie de l'une de mes recommandations, c'est-à-dire qu'en tant que pédiatres et pharmacologistes cliniciens, nous devons nous concentrer sur la façon de concevoir les essais cliniques et faire la recherche, qu'il s'agisse ou non d'essais cliniques randomisés, et peu importe si une population a des indicateurs de résultat uniques qui doivent être évalués, parce qu'elle est en développement. Chez les nouveau-nés, ce serait le développement du cerveau, et le développement durant toute l'enfance. Il nous faut mieux définir ces indicateurs de résultat et les rendre plus utiles pour les gens. C'est un bon élément.

La sénatrice Dick : Docteur Huang, en parlant des personnes âgées, vous nous avez donné un bon exemple de suivi électronique au moyen d'une zone de liste déroulante pour les indications sur l'utilisation de médicaments chez les personnes âgées. Les médecins ont-ils accès à un système non réglementé?

Dr Huang : J'ai participé à un essai de recherche qui s'appelle PMA, Pratiques médicales de l'avenir. Il s'agit d'une solution électronique pour les prescriptions que nous avons inventée et dont nous avons fait l'essai clinique. Elle permet aux médecins de premier recours de prescrire des médicaments par voie électronique, et elle utilise une base de données qui est administrée par une entreprise privée de la province de Québec et qui contient tous les médicaments des formulaires, canadiens et québécois, et chaque utilisation indiquée ou non indiquée pour tous les médicaments. En fait, dans le cadre de cet essai, nous avons pu recueillir les données que le Dr Eguale avait présentées pour montrer ce que les gens utilisent concrètement dans notre système.

Je vous réponds donc que cela existe, et que la base de données électronique est accessible et utilisée dans des pharmacies partout au Canada. Pour répondre à votre autre question sur la façon dont les pharmaciens peuvent aider, ces données électroniques sont accessibles et comprennent l'information sur l'utilisation indiquée et l'utilisation non indiquée, mais il ne s'agit pas de toutes les pharmacies; ce ne sont que certaines marques. Encore une fois, cela existe. Les renseignements sont accessibles; nous n'avons qu'à les communiquer.

La sénatrice Dyck : Pour ce qui est des personnes âgées, bien entendu, vous avez parlé des problèmes de comorbidité, par exemple. Y a-t-il de principaux problèmes de santé qui requièrent une utilisation non indiquée de médicaments, ou y a-t-il de principaux médicaments qui sont prescrits pour une utilisation non indiquée dans le cas des personnes âgées?

Dr Huang : En tant que gériatre, je ciblerais tout ce qui a des répercussions sur la pensée d'une personne et qui augmente les risques de chute, et il s'agit donc de la commande du mouvement et de la pression sanguine. Nous avons une situation similaire

off-label, and are they contributing to falls risk or delirium. It would be anything that would impact on someone's mobility, independence and thinking.

[Translation]

Senator Verner: I am going to speak to you in French. Dr. Blake, in your presentation you mentioned differences between Canada and the United States, as regards Raloxifene, in particular. Why do you think this product was approved in the United States to fight breast cancer, but not here in Canada? I understand about the incentive measures, but why was this done in the United States and not here?

Dr. Blake: I am going to reply in English.

[English]

I only know what I was told. We did have long discussions with the company that held the patent at the time that this was going on. The issue was one that, had they filed for that, because the molecule had been registered long before the clinical trials on the osteoporosis use, it had been registered potentially for this use, and so it would have had patent implications at that time. These are business considerations and, as I say, I was informed of this and there may have been other reasons that we did not know, but as clinicians it was very disappointing to us to know that this indication was not going to be made widely known to Canadians, and of course once it lost patent protection there is no incentive for anyone to add an indication to the label. That is where it sits.

[Translation]

Senator Verner: This leads me to direct the following question to our three witnesses: do you think that Canada is behind the United States and the European Union when it comes to the off-label use of authorized medications?

[English]

Dr. Blake: I do not know who I would say is the practice leader right now. We have a system that is struggling, but I suspect every system is struggling. I do not know; I could ask my colleagues, but we tend to think that the Scandinavians have good systems for many of their processes, and good databases and registries, but I do not know who is the practice leader.

Dr. Huang: From the perspective of the older adult, the jurisdictions in North America, Europe and the Pacific Rim have problems in different areas. We are all at about the same level. Perhaps the Scandinavians may be more of a leader, but they are not that far ahead.

avec les antipsychotiques atypiques qui sont utilisés pour des indications non mentionnées sur l'étiquette, et ils contribuent à augmenter les risques de chute ou au délire. Ce serait tout ce qui aurait des répercussions sur la mobilité, l'autonomie ou la pensée d'une personne.

[Français]

La sénatrice Verner : Je vais m'adresser à vous en français. Docteur Blake, vous nous avez fait part dans votre présentation de différences entre le Canada et les États-Unis, notamment avec le produit Raloxifène. Selon vous, pourquoi ce produit a-t-il été approuvé aux États-Unis pour combattre le cancer du sein mais pas ici au Canada? Je comprends qu'on a évoqué des mesures d'incitation, mais pour quelle raison, selon vous, cela a été fait aux États-Unis et pas ici?

Dre Blake : Je vais répondre en anglais.

[Traduction]

Je ne sais que ce qu'on m'a dit. Nous avons eu de longues discussions avec l'entreprise qui détenait le brevet à l'époque. La question, c'était que s'ils avaient fait la demande, parce que la molécule avait été homologuée bien avant qu'aient lieu les essais cliniques sur l'utilisation pour l'ostéoporose, elle avait été possiblement homologuée pour cette utilisation, et il y aurait donc eu des conséquences pour le brevet à ce moment-là. Ce sont des aspects financiers et, comme je l'ai dit, on m'en a informée et il y avait peut-être d'autres raisons que nous ignorons, mais pour les cliniciens, c'était très décevant de savoir qu'on ne ferait pas largement connaître cette indication aux Canadiens et, bien entendu, une fois qu'on perd la protection conférée par un brevet, rien n'incite à ajouter une indication sur l'étiquette. C'est ce que je peux dire.

[Français]

La sénatrice Verner : Ça m'amène à poser la question suivante, à nos trois témoins : croyez-vous que le Canada est en retard, par exemple sur les États-Unis et l'Union européenne, concernant l'utilisation non indiquée de médicaments approuvés?

[Traduction]

Dre Blake : Je ne sais pas quel pays est le chef de file actuellement. Notre système éprouve des difficultés, mais je pense qu'il en est ainsi pour tous les systèmes. Je l'ignore; je pourrais demander l'avis de mes collègues, mais nous sommes portés à croire que les Scandinaves ont de bons systèmes pour bon nombre de leurs processus, de bonnes bases de données et de bons registres, mais je ne sais pas qui est le leader.

Dr Huang : Pour ce qui est des personnes âgées, les pays de l'Amérique du Nord, de l'Europe et de la côte du Pacifique ont des problèmes dans divers secteurs. Nous sommes à peu près à égalité. Les pays scandinaves sont peut-être des chefs de file, mais ils n'ont pas beaucoup d'avance.

Senator Seidman: Thank you very much for your expert presentations. When we look at important population subgroups like the ones you are speaking about today — children, pregnant women and the elderly — there can be no doubt in our minds of the importance of safe and expert prescription of medications off-label. In fact, as Dr. Rowan-Legg said, as much as 75 per cent of prescriptions for children are off-label. Dr. Huang, you mentioned that with the elderly very often it is so complicated because of interactions among the many medications they are taking.

Our interest must be in how we can maximize the certainty of safety, expert prescription and sharing of information. Keeping those three things in mind, I would like to explore with you, always remembering our federal jurisdiction, because this is complicated by jurisdictional issues, what your best recommendation might be, ensuring safety, expert prescription and sharing of information. I could pick on individual things you have said. You have already been asked about them.

Dr. Blake, you were asked about your registry, which has interesting potential.

Dr. Rowan-Legg, you talked about incentives. You might have something else as your second-best offer here.

Dr. Huang, you talked about data sharing so much, and that came up yesterday in our hearings again, this idea of how to share the information post hospital in the community. There are many aspects to this. You also mentioned electronic records. I have put some things in your mind and you might have something else to say about this.

Dr. Rowan-Legg: Thank you for that good question. I will address each of those separately. With regard to the safety, again I will come back to pediatrics in particular. Adverse events and side effects are important with any medication, but in pediatrics the outcomes become very important. They are different from other populations, and we need to be thinking about how we design trials and what the outcomes would be. Those demand time, longitudinal time.

I think the adverse drug event reporting becomes important from a safety point of view, especially when we are using such high numbers of off-label medications, and there might not be the studies to back them up. I will put, as an example, because I am not sure that people would necessarily be aware that in pediatrics there is a program called the Canadian Paediatric Surveillance Program, which is an active surveillance program that polls 2,500 pediatricians across Canada. By “active surveillance” I mean they send an email every month, or a letter, to request adverse drug reporting, in an attempt to compile some information. That was an initiative of the Canadian Paediatric Society. Those would be my main things from a safety perspective.

La sénatrice Seidman : Je vous remercie beaucoup de vos exposés de spécialistes. Si nous examinons les sous-groupes importants de la population comme ceux dont vous parlez aujourd’hui — enfants, femmes enceintes et personnes âgées —, nul ne doute de l’importance de prescriptions de médicaments faites par les spécialistes pour une utilisation non indiquée qui soient sûres. En fait, comme l’a dit la Dre Rowan-Legg, 75 p. 100 des prescriptions pour les enfants sont préparées pour une utilisation non indiquée. Docteur Huang, vous avez dit que très souvent, dans le cas des personnes âgées, les choses se compliquent en raison du mélange de médicaments qu’ils prennent.

Notre intérêt doit porter sur la façon dont nous pouvons assurer au maximum la sécurité, les prescriptions et le partage d’information. En n’oubliant pas ces trois aspects, j’aimerais explorer avec vous, toujours en gardant en tête la situation de notre gouvernement fédéral, parce que les questions de compétence viennent compliquer les choses, quelle recommandation, selon vous, pourrait assurer le mieux la sécurité, les prescriptions et le partage d’information. Je pourrais choisir différents éléments dont vous avez parlé, mais on vous a déjà posé des questions à ce sujet.

Docteur Blake, on vous a questionnée sur votre idée de registre, lequel est très prometteur.

Docteur Rowan-Legg, vous avez parlé d’incitations. Vous avez peut-être une autre solution intéressante à nous proposer.

Docteur Huang, vous avez tellement parlé de partage des données. L’idée, sur la façon de partager l’information, dans la communauté, après un séjour à l’hôpital, a refait surface pendant la séance d’hier. Elle comporte de nombreux aspects. Vous avez aussi parlé des dossiers électroniques. Après mes suggestions, vous avez peut-être d’autres observations à faire à ce sujet.

Dre Rowan-Legg : Merci pour cette excellente question. Je vais traiter de chaque aspect séparément. En ce qui concerne la sécurité, je me placerai encore une fois sur le terrain particulier de la pédiatrie. Les effets indésirables et les effets secondaires sont importants, pour tout médicament, mais, en pédiatrie, les résultats prennent beaucoup d’importance. Ces populations sont différentes des autres, et nous devons réfléchir à la conception des essais et aux résultats éventuels. Cela prend du temps, le temps que prennent les études longitudinales.

Je pense que le signalement des effets indésirables des médicaments prend de l’importance pour la sécurité, particulièrement au vu du nombre si élevé d’utilisations non conformes aux indications de l’étiquette, et ces utilisations pourraient ne pas être étayées par les études. Je citerai en exemple un programme de pédiatrie peut-être pas nécessairement connu du public, le Programme canadien de surveillance pédiatrique, qui repose sur un échantillon de 2 500 pédiatres de partout au Canada. C’est de la surveillance active. Par là, je veux dire que, mensuellement, par lettre ou courriel, on leur demande des renseignements sur les effets indésirables des médicaments. C’était une initiative de la Société canadienne de pédiatrie. Voilà quelles seraient mes observations sur la sécurité.

With regard to expert prescription, the issue becomes that the expert is the individual writing that prescription. In all of these groups there are specialists writing prescriptions, there are family doctors writing prescriptions, and there are nurse practitioners. There is a huge population that one has to reach with this information, and people have varying degrees of ability. Part of being a practising clinician is being able to synthesize the information that is out there and being able to write a prescription based on the best available evidence. I guess I am saying that the expert prescription depends on the information out there and the given individual's ability to put that information together.

The sharing of information is important. I will give an example, and Dr. Blake alluded to this. Often in the *Compendium of Pharmaceuticals* in Canada, the book that people will often use for doses and indications, for pregnant women and for children there is a line at the bottom that says it has not been approved for children and pregnant women. That is not extremely helpful for the practising clinician: fear mongering, but not practical.

I guess I would speak to having the information that may exist in other jurisdictions, in the United States or Europe, and to have that information available to Canadian regulatory agencies. There is some information often, but it has not been taken into account; it is just said it is not approved.

Dr. Blake: The answers to these questions are complex, and I do not think any of us will be able to give you a simple solution to a complex problem.

However, to add a few more complexities, we may not know that a patient has had an adverse response to a medication. The chances are good that a patient will simply, if something disagrees, stop taking the medication, whether or not the problem is related to the medication. There is no causality that we can presume; it is only by putting the pieces together that we may deduce that. A patient may be unhappy with the medication and never come back, so again we do not know what happened with that particular patient or their medication.

An active surveillance system, I think, really does need to include the patients and engage them in putting information out and to give them an opportunity to recall.

Having said that, you could then get into all kinds of complexities: You may prescribe a medication, the patient may go and pick something up at the health food store that changes the way the medication is metabolized in her body, to Senator Eaton's point, and you get a completely different reaction. You do not know that she has taken that other substance, and she does not know it has a potential of interacting.

Any kind of active surveillance has to take into account a myriad of other potential confounding factors.

En ce qui concerne l'ordonnance, le problème vient du fait que l'expert est celui qui l'écrit. Dans tous ces groupes professionnels, des spécialistes (médecins généralistes, infirmières praticiennes) écrivent des ordonnances. Cette information est destinée à une population nombreuse, dont les compétences sont variables. Une partie de la tâche du clinicien consiste à synthétiser l'information accessible et écrire une ordonnance d'après les meilleurs faits disponibles. Je pense que cela revient à dire que l'ordonnance dépend des renseignements accessibles et de la capacité de chacun de les synthétiser.

Il est important de communiquer ces renseignements. Voici un exemple, auquel la Dre Blake a fait allusion. Souvent, dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*, la publication la plus utilisée au Canada pour les doses et d'autres renseignements, on peut lire à la fin de chaque fiche, que le médicament n'a pas été approuvé pour les femmes enceintes et les enfants. Ce n'est pas très utile pour le clinicien : très inquiétant, mais pas pratique.

J'aurais des choses à dire sur l'information qu'on peut trouver à l'étranger, aux États-Unis ou en Europe, et de sa communication aux organismes canadiens de réglementation. Cette information existe souvent, mais on n'en a pas tenu compte; on dit seulement que tel usage n'est pas approuvé.

Dre Blake : Les réponses à ces questions sont complexes, et je ne crois pas qu'un de nous pourra vous donner une solution simple à un problème complexe.

Cependant, pour compliquer encore un peu plus le problème, nous pouvons ignorer qu'un patient a eu une réaction indésirable à un médicament. Dans ce cas, il cessera très probablement d'en prendre, que le problème soit relié ou non au médicament. Nous ne pouvons supposer de causalité qu'après avoir synthétisé l'information. Le patient mécontent d'un médicament peut ne jamais l'utiliser une deuxième fois. Encore une fois, nous ignorons ce qui est arrivé à ce patient ou au médicament.

Un système de surveillance active, d'après moi, doit vraiment faire appel aux patients pour qu'ils communiquent l'information et puissent la rappeler.

Cela dit, toutes sortes de complications pourraient surgir : pour revenir à ce que disait la sénatrice Eaton, le patient peut très bien acheter un aliment santé qui risque de modifier la métabolisation du médicament qui lui a été prescrit, et la réaction est tout à fait différente. Le médecin ignore l'absorption de cette autre substance, et le patient ignore ses interactions possibles.

Toute surveillance active doit tenir compte d'une myriade d'autres facteurs possibles de confusion.

Dr. Huang: You asked the question where this could possibly reside, the expertise, the safety and the sharing of information. My suggestion is there must be a neutral body, it must be national and must be trustworthy.

As an aside, of the various interactions I have had, the Canadian Patient Safety Institute meets part of that. They are not a very big operation and it may not be the mandate for them, but they do have patient safety in their mandate. They do pull in expertise. They do not have the information-sharing capacity, but again that is sort of an example of something that is Canadian and trustworthy.

Senator Seidman: To follow up a little with Dr. Huang, I am interested, because you linked sharing of information and electronic records when you spoke. If you could elaborate just a bit more on that aspect, how you would see that happening, who would be responsible for maintenance of that kind of thing on any kind of scale? You talked global, we talk national and regional. How do you see that happening?

Dr. Huang: Every province is trying to move ahead in electronic medical records in some way, shape or form. Electronic prescribing would be part of that structure and system. The provinces could create some sort of secure, non-identifiable data-sharing capacity to look at drug use and sequelae from drug use and drug interactions, et cetera, whichever technical model you use, either a push or a pull or a query that respects jurisdictional boundaries but allows the information to be transferred.

Another research trial I am involved in is looking at international pharmaco-surveillance where we are exploring each jurisdiction doing its own analysis but sharing the analysis results between jurisdictions. No data is transferred, just the analysis is transferred. There are many ways that can be explored to make that happen within our existing systems.

Senator Seidman: Thank you. That is a good start.

Senator Seth: Thank you very much for your presentations. They were wonderful.

We know and see how much off-label drugs are used in all subgroups, such as pregnant women, the elderly and children. We are all aware that there is much debate or controversy about the use of antidepressants in pregnant women, as we know these drugs are not approved for use during pregnancy. My question is this: Keeping in mind the safety and side effects of off-label use, what is your organization's position on the use of anti-depressant off-label drugs during pregnancy?

Dr Huang : Vous avez demandé à qui on pourrait confier le registre, vous vous êtes interrogée sur le bien-fondé des ordonnances, sur la sécurité et sur la communication des renseignements. D'après moi, le dépositaire doit être un organisme neutre, d'envergure nationale, digne de confiance.

Entre parenthèses, d'après mon expérience, l'Institut canadien pour la sécurité des patients satisfait à une partie de ces critères. Ce n'est pas une très grosse organisation, ça risque de ne pas faire partie de son mandat, mais ce mandat comprend en particulier la sécurité des patients. Il attire les experts. Il n'a pas de capacité de partage de l'information, mais c'est quand même un organisme canadien et digne de confiance.

La sénatrice Seidman : Docteur Huang, vos propos ont piqué mon intérêt, parce que vous avez relié communication de l'information et dossiers électroniques. Puis-je vous demander d'en dire un peu plus à ce sujet, sur les modalités de communication, sur la responsabilité du registre, son échelle? Vous avez évoqué une envergure mondiale. Nous parlons d'envergure nationale et régionale. Comment visualisez-vous cela?

Dr Huang : Chaque province essaie de se doter de dossiers médicaux électroniques, peu importe la méthode ou la forme. L'ordonnance électronique ferait partie de cette structure et de ce système. Les provinces pourraient créer une sorte de mécanisme sécurisé de partage des données rendues non identifiables, pour examiner l'utilisation des médicaments ainsi que les séquelles de cette utilisation et des interactions entre les médicaments, et cetera. Peu importe le modèle technique utilisé, poussée ou traction, les demandes de renseignements respecteraient les compétences politiques, mais permettraient la circulation de l'information.

Je participe aussi à une autre expérience de recherche qui consiste à examiner la pharmacovigilance internationale, où chaque pays effectue ses propres analyses, mais en communique les résultats aux autres pays. On ne communique pas de données, uniquement les résultats de l'analyse. De nombreuses modalités peuvent être examinées, pour mettre ces mécanismes en application dans nos systèmes.

La sénatrice Seidman : Merci. C'est un bon départ.

La sénatrice Seth : Merci beaucoup pour vos excellents exposés.

Nous constatons combien de médicaments ne sont pas utilisés conformément aux indications de l'étiquette dans toutes les tranches de la population comme les femmes enceintes, les personnes âgées et les enfants. Nous sommes tous conscients du débat ou de la controverse actuelle sur l'emploi d'antidépresseurs par les femmes enceintes, car nous savons que ces médicaments ne sont pas autorisés pendant la grossesse. Voici ma question : compte tenu des effets indésirables de l'utilisation des médicaments non conformes à l'étiquette et de la sécurité, quelle est la position de votre organisation sur l'utilisation des antidépresseurs pendant la grossesse?

Dr. Blake: We believe that women should be treated during pregnancy. Depression is a serious medical condition. We do provide guidelines where we go through the evidence, but absolutely women should be given the treatment that they require.

Senator Seth: Do you explain this to the patient and not just prescribe? Some women like to know the side effects to their child and might refuse to take the drug.

Dr. Blake: Of course, in any prescription, as you would know, there is always a discussion of the risks and benefits and the limits of our knowledge.

Senator Seth: There is no controversy here? We can use it, depending on the type? It may be mild.

Dr. Blake: Absolutely. I do not think for this particular hearing we want to get too deeply into the specifics of how one would manage a particular condition in pregnancy, but that is the sort of work the society does. It helps guide clinicians in going through the literature and understanding the limits of the literature we have.

Senator Seth: Thank you.

Senator Martin: Thank you for your presentations. All three of you represent very vulnerable subgroups. I want to focus on the elderly and geriatrics.

As a pregnant woman, I could have refused certain medication, and I had the choice, in my opinion, to at times make that decision as an adult who could refuse the drug. With children, the parents are involved, so there is that oversight. Adults are in the mix or in the conversation that is taking place. With the elderly, that is not always the case. My mother has recently gone into a long-term care facility.

My question is to Dr. Huang. What suggestions would you have with respect to strategies that could be implemented for providing prescribers with the needed information at the time of prescribing that drug? In asking the question, I want to share my observation that the prescriber is least present in the situation in a long-term care facility, for instance, whether it is a physician or a nurse practitioner even. The people who are most present and in the largest numbers would be the care workers, and also family members if there are family members involved.

My mother has recently gone into a long-term care facility. In the case of my mother, she was first admitted and prescribed a sedative to help her settle at night. I was there the first night and could tell the dose was too strong. She almost fell over and could have broken something. She has osteoporosis. I immediately asked for a lower dose, and in fact it was removed entirely. I wonder what would have happened if I had not been present.

It is so important at the time of prescribing that the needed information is fully gathered. Would you comment on the role of the care workers that are present in the lives of the elderly in these

Dre Blake : Nous croyons que les femmes devraient être traitées pendant la grossesse. La dépression est une pathologie grave. Nos lignes directrices s'appuient sur les faits, mais il est indéniable que les femmes devraient recevoir les soins dont elles ont besoin.

La sénatrice Seth : Après l'avoir expliqué aux patientes, vous abstenez vous simplement de les prescrire? Certaines femmes veulent connaître les effets secondaires pour leur enfant et pourraient refuser de prendre le médicament.

Dre Blake : Bien sûr, comme vous savez, chaque fois qu'on prescrit un médicament, on discute toujours avec la patiente des risques et des avantages du médicament et des limites de nos connaissances.

La sénatrice Seth : Il n'y a pas de controverse, en l'occurrence? Selon le type de médicament, on peut l'utiliser? L'effet peut être modéré.

Dre Blake : Absolument. Je ne pense pas que ce soit ici le lieu pour approfondir la gestion d'un état donné pendant la grossesse, ce serait exagéré de le faire, mais c'est le genre de choses dont s'occupe notre société. Elle aide à orienter les cliniciens dans le dédale des publications et à appréhender les limites et les lacunes de nos connaissances.

La sénatrice Seth : Merci.

La sénatrice Martin : Merci pour vos exposés. Vous représentez tous les trois des tranches très vulnérables de la population. Je veux concentrer mon attention sur les personnes âgées et sur la gériatrie.

La femme enceinte peut refuser de prendre certains médicaments et, d'après moi, j'ai parfois eu le choix, en ma qualité d'adulte, de prendre cette décision. Quant aux enfants, les parents sont présents et ils exercent une surveillance. Des adultes sont présents ou participent aux conversations. Dans le cas des personnes âgées, ce n'est pas toujours le cas. Ma mère vient d'être admise dans un établissement de soins de longue durée.

Ma question s'adresse au Dr Huang. Quelles stratégies proposeriez-vous pour fournir aux prescripteurs l'information nécessaire pour tel médicament? En même temps, je tiens à faire observer que le prescripteur, par exemple médecin ou même infirmière praticienne, est l'intervenant le moins présent dans les soins de longue durée, contrairement au personnel soignant ou, le cas échéant, aux membres de la famille.

Après l'admission de ma mère dans l'établissement, on lui a prescrit un sédatif pour l'aider à trouver le sommeil. J'étais présente, le premier soir, et je peux vous dire que la dose était trop forte. Elle est presque tombée et aurait pu souffrir de fracture, à cause de son ostéoporose. J'ai immédiatement demandé une dose moins forte et, en fait, on ne lui donne plus le sédatif. Que serait-il arrivé si je n'avais pas été là?

Il est tellement important que le prescripteur possède toute l'information nécessaire. Que pourriez-vous dire sur le rôle des soignants qui entourent les personnes âgées dans ces situations?

settings? They are taking notes and entering data all the time. How is that data taken into consideration when drugs are prescribed? I am really curious about your strategy for that. I do not want to say they are more vulnerable, but unless family members are there to advocate, the elderly could be subject to certain drugs that may not be suitable for them, and maybe they cannot speak for themselves.

Dr. Huang: Senator, you are absolutely right that care of older adults is complex because, as they become cognitively impaired, they lose that capacity to decide the best for themselves. There may also be an attitudinal shift where older adults tend to implicitly and explicitly trust a physician and say, "Do what is best for me," whereas the older adult's offspring are asking, "Are you balancing risks and benefits appropriately?"

The best answer is that when you present the prescriber with all the information possible, that prescriber will make a good choice. It is in the absence of that information, easily obtainable, that they make their best choice and it may not be as good as it could be. Observations from anybody and everybody, including family members, allied health, nursing, if it has gotten to the point of the prescriber making the decision, they will make the best choice. How do we do that? Right now it is a hybrid of paper and electronics. Eventually, if we move to an electronic system, they will get the information at the time they are about to prescribe, with adequate warnings, and they will do the right thing.

Senator Martin: You are saying one of the keys is the electronic information, but what about the information or the data being entered every day by the care workers? How is that information made available or accessed by prescribers?

Dr. Huang: That will be a system decision to say observations should be sharable by everybody. It can be a care worker in a nursing home. If they are entering information, why is it not shareable by the prescriber? It should not be isolated.

Senator Martin: Is it up to the prescriber to check on some of this data? Is there any onus on the doctor or the prescriber to do that? We know it is important to have the necessary information. I am just saying I think that information is critical. Is it being shared with the prescribers, and is it important to do this? If so, how do we ensure that is done? From my observation, I would feel that would be critical information.

Dr. Huang: That issue is complicated because, again, it involves people and processes. The design of a particular aspect of the health care system has to take all that into account, including a prescriber's workflow, to make sure that the information arrives at the time that is best for him or her to make the best decision. It is complex, but it can be done.

Ils prennent des notes et saisissent sans cesse des données. Comment ces données sont-elles prises en considération par le prescripteur? Je suis vraiment curieuse de connaître votre ligne de conduite. Sans prétendre qu'elles sont plus vulnérables, à moins que des membres de la famille ne soient là pour prendre leur défense, des personnes âgées pourraient se faire administrer des médicaments qui ne leur conviennent pas et elles ont peut-être de la difficulté à s'exprimer.

Dr Huang : Madame la sénatrice, vous avez absolument raison au sujet de la complexité des soins pour les personnes âgées, parce que, à mesure que leurs facultés cognitives diminuent, elles perdent la capacité de décider de ce qui leur convient le mieux. Elles peuvent aussi changer d'attitude et avoir tendance à faire implicitement ou explicitement confiance au médecin en s'en remettant entièrement à lui, alors que leurs enfants demandent au prescripteur de bien soupeser les risques et les avantages.

L'idéal, c'est quand le prescripteur possède tous les renseignements possibles. Son choix peut alors être éclairé. Quand ces renseignements faciles à obtenir manquent, la décision risque de ne pas être optimale. Grâce aux commentaires de tout le monde, notamment les membres de la famille, les services paramédicaux, les infirmières, sa décision reposera sur le meilleur choix. Comment cela se passe-t-il? Actuellement, c'est à partir de renseignements sur papier et de renseignements électroniques. Un jour, si nous adoptons un système électronique, il obtiendra l'information un peu avant d'écrire l'ordonnance, avec les avertissements convenables, et il prendra la bonne décision.

La sénatrice Martin : Vous dites que l'une des solutions est l'information électronique, mais qu'en est-il de l'information et des données saisies chaque jour par les soignants? Comment cette information est-elle mise à la disposition des prescripteurs ou comment y ont-ils accès?

Dr Huang : Ce sera au système de décider si les résultats des observations doivent être communiqués à tout le monde. Ce peut être un membre du personnel soignant d'une maison de soins infirmiers. Quand il saisit l'information, il pourrait devoir se demander si on ne peut pas la communiquer au prescripteur. L'information ne devrait pas être isolée.

La sénatrice Martin : Incombe-t-il au prescripteur de vérifier certaines de ces données? Est-ce une responsabilité du médecin ou du prescripteur? Nous savons qu'il importe de posséder les renseignements nécessaires. Je dis simplement que cette information est indispensable. Est-elle communiquée au prescripteur et est-ce important de le faire? Si oui, comment s'assurer que c'est fait? À mon avis, il s'agit d'une information indispensable.

Dr Huang : Le problème est complexe, parce que, encore une fois, il y a le facteur humain et des processus. La conception d'un aspect particulier du système de santé doit tenir compte de tout cela, y compris de l'organisation des tâches du prescripteur, pour s'assurer que l'information lui parvient au moment optimal pour la prise de la meilleure décision. C'est complexe, mais réalisable.

Senator Martin: I do not know if any of the others have a comment on the sharing of information and how critical that would be and how it is done?

Dr. Blake: It is an important issue in the hospital environment in general and wherever there are inter-professional teams. There has been a lot of work looking at how to put together medical records that are easily digested and that have information. It used to be the doctor's notes were one place, the nurses' notes another and the social worker's yet another. Increasingly, you see that it is an integrated health record so that, as part of your monitoring of your patient's well-being, you would read through those notes.

There is also an important phenomenon of the reporting that the nurses will make verbal reports on how the patient was through the night and any issues that they encountered. That conversation between health professionals is really critical. It is not just the formal but also the informal conversations and interactions that give us a much richer understanding of how the patient is doing. It is a combination of what is in the electronic record and the observations. Of course, there are also the observations of the patients themselves on how they are managing.

Dr. Rowan-Legg: I certainly agree with both my colleagues. I would just add that that needs to be the prescribing doctor's responsibility in the sense of soliciting that information. I would say it is hard to ask people to volunteer information when they are not sure what they might be looking for.

To bring it back to the off-label medication use, we need to use all of the information that we do know about things in order to make the best decision possible when writing a prescription or directing care in any sort of way. A lot of that has to come from the primary care provider because we need to extract the information that we need to know about the side effects that are known.

Senator Enverga: My main concern is about the explanation by Dr. Blake that there are some business restrictions. If we found that a medicine good for osteoporosis helped breast cancer patients, what could government do about the labelling process? Is there a way to assist in the labelling process? Perhaps if it is widely known and widely used and there is a recommendation that this medicine is also good for breast cancer, is there a way that government can help industry so that we can label it correctly and everyone will be able to know and fix this labelling issue?

Dr. Blake: I am probably the wrong person to ask because I am not from industry. I could well imagine that if you had that same conversation with representatives from industry, they might suggest that if it did not impact on their patent or might even give them additional patent protection to bring a new submission forward. I suspect there would be ways. To be clear, it is not that it treats breast cancer but that it reduces the risk. Women on this medication had 84 per cent less likelihood of developing a breast cancer than women who were on the placebos. That was the

La sénatrice Martin : Quelqu'un d'autre a-t-il des observations à faire sur la communication des renseignements, leur caractère indispensable et les modalités de leur communication?

Dre Blake : C'est une question importante en milieu hospitalier, en général, et pour les équipes pluridisciplinaires. On a consacré beaucoup de travail au montage de dossiers médicaux facilement assimilables, qui renferment de l'information. Par le passé, les notes du médecin, celles des infirmières et celles des travailleurs sociaux se trouvaient en des endroits différents. De plus en plus, on les réunit dans un dossier médical intégré, dans le souci de les faire lire et d'assurer le mieux-être du patient.

Il y a aussi le rapport verbal important des infirmières sur la nuit passée par le patient et tous les problèmes observés. Il est vraiment de la plus haute importance. Ce n'est pas seulement les conversations officielles, mais aussi les conversations officieuses et les interactions entre personnes, qui nous permettent une compréhension beaucoup plus riche de l'état du patient. C'est une combinaison de la teneur du dossier électronique et des observations. Bien sûr, il faut y ajouter les observations du patient lui-même sur son propre état.

Dre Rowan-Legg : Je suis tout à fait d'accord avec mes collègues. J'ajouterai seulement que l'obtention de cette information incombe au médecin prescripteur. Je dirais qu'il est difficile de demander aux gens de communiquer spontanément des renseignements quand ils ne savent pas vraiment desquels on a besoin.

Pour revenir à l'utilisation des médicaments qui n'est pas conforme aux indications de l'étiquette, nous avons besoin d'utiliser tous les renseignements que nous possédons, afin de prendre la meilleure décision possible au moment d'écrire l'ordonnance ou de prescrire des soins. Une partie importante de ces renseignements doit provenir des donneurs de soins primaires, parce que nous avons besoin d'extraire l'information à connaître sur les effets secondaires connus.

Le sénateur Enverga : Je me fais surtout du souci à cause de l'explication de la Dre Blake sur les restrictions pour les fabricants. Si nous découvrons qu'un médicament contre l'ostéoporose a été utile à des patientes souffrant du cancer du sein, que pourrait faire le gouvernement au sujet de l'étiquetage? Y a-t-il une façon de le faciliter? Si le médicament est très connu et généralement utilisé et qu'on recommande aussi de l'utiliser contre le cancer du sein, peut-être qu'il peut aider l'industrie à corriger les renseignements figurant sur l'emballage, et chacun pourra être renseigné et saura corriger ce problème d'étiquetage?

Dre Blake : Ce n'est sans doute pas à moi qu'il faut le demander, car je ne travaille pas pour l'industrie. Mais je peux facilement imaginer les représentants de l'industrie vous dire que le gouvernement peut fournir de l'aide si l'ajout n'entraîne pas de conséquences pour les brevets ou même qu'il renforce leur protection. Je présume qu'il y a des solutions. Je précise que ce médicament ne traite pas le cancer du sein, mais il réduit le risque. Les femmes avaient 84 p. 100 moins de risque de contracter le cancer du sein que celles qui prenaient des placebos. C'est

specific research finding, which was borne out in many studies, not just one. Legitimate questions to ask are these: What are the barriers to additional indications? How can we reduce them?

Senator Enverga: Do you agree that we should have a committee to look into this — maybe a group to determine that a label is good for this and for that? Why do we not do it right away?

Dr. Blake: There may well be ways of collecting to the extent that there is information on off-label use available. That might direct a conversation to say: Why not get this as an indication? Certainly, it would be helpful for us if medications were supported with on-label indication; and when the patient goes to the pharmacist, they are given the information sheet. They can recognize that their condition is listed as a condition. They feel much more comfortable and confident taking that medication, rather than feel like they are out on a limb.

Anything we can do to mirror the on-label indication to the actual indication would be helpful.

Senator Enverga: For our next meeting, maybe we should invite someone from the industry.

The Chair: We have a whole work plan, senator. We will get to those. The issue is complex, as the witnesses are communicating,

Senator Eggleton: First, on the issue of adverse reaction reporting, should there be special protocol mechanisms or rules for the reporting of adverse reactions with respect to off-label use? Second, should we have a mechanism for monitoring the impacts or effectiveness of off-label use? I do not think we have that. Should we have some way of determining the effectiveness of off-label use?

Dr. Huang: Adverse reactions apply to on- and off-label use of all drugs and the current system does a relatively poor job of that. As Dr. Blake mentioned before, whatever drug you prescribe to the patient, if after they take first dose or the second dose they do not feel quite right, they will go to emergency or call the physician that prescribed the drug or simply not take the medication and never return.

We do not have a good mechanism for picking up adverse reactions to anything that we prescribe, and we need to improve that in some way or fashion.

The Chair: The whole next phase of the study deals with unintended consequences, which is a nice term for “adverse reactions.” I would ask the witnesses to deal with the collection of data regarding off-label use and confine their comments to off-label use specifically. We will get into the issue of unintended consequences as a full study.

Dr. Rowan-Legg: I would mention the program that exists for pediatrics. I would say that as a practising clinician, I know there is a voluntary reporting system at Health Canada. I do not know whether they collect information on adverse drug reactions related to off-label medications. I submit to the Canadian

confirmé dans bien des études, pas dans une seule. Il convient de savoir quels sont les obstacles liés à l'ajout de nouvelles indications et comment nous pouvons les atténuer.

Le sénateur Enverga : À votre avis, devons-nous demander à un comité ou à un groupe d'examiner la question pour établir les utilisations appropriées qu'il faut indiquer sur l'étiquette? Pourquoi ne réglons-nous pas la question tout de suite?

Dre Blake : Il y a sans doute des façons de recueillir l'information dans la mesure où elle est accessible en ce qui a trait à l'utilisation hors étiquette. Nous pourrions réfléchir aux raisons d'ajouter une indication. Ça nous aiderait si l'indication se trouvait sur l'étiquette des médicaments. Lorsqu'il se présente à la pharmacie, le patient reçoit un feuillet d'information et peut voir si sa maladie fait partie de la liste. Les gens sont bien plus à l'aise et beaucoup plus confiants en prenant le médicament, au lieu de sentir qu'ils prennent un risque.

Toutes les mesures visant à ce que l'étiquette corresponde à l'utilisation réelle sont utiles.

Le sénateur Enverga : Nous pourrions inviter un représentant de l'industrie à la prochaine réunion.

Le président : Nous avons un plan de travail bien défini, monsieur le sénateur. Nous y viendrons. Comme les témoins l'ont souligné, il s'agit d'une question complexe.

Le sénateur Eggleton : Concernant la déclaration des effets indésirables pour l'utilisation non indiquée sur l'étiquette, le protocole doit-il prévoir des mécanismes ou des règles extraordinaires? De plus, devons-nous adopter un mécanisme pour surveiller les effets ou l'efficacité de ce genre d'utilisation? Je pense que nous n'en avons pas. Nous faut-il une façon d'établir l'efficacité de l'utilisation hors étiquette?

Dr Huang : Les effets indésirables s'appliquent à l'utilisation indiquée et non indiquée sur l'étiquette de tous les médicaments. Grosso modo, le système actuel ne fonctionne pas très bien. Comme la Dre Blake l'a dit, si le patient se sent mal après la première ou la deuxième dose, il va aller à l'urgence, appeler le médecin qui lui a prescrit le médicament ou simplement cesser de l'utiliser sans jamais recommencer.

Nous n'avons pas de bon mécanisme pour connaître les effets indésirables de tous les médicaments que nous prescrivons. Nous devons améliorer ce mécanisme d'une façon ou d'une autre.

Le président : La prochaine phase de l'étude porte sur les conséquences inattendues, les effets indésirables. Je demanderais aux témoins de s'en tenir à la collecte des données sur l'utilisation hors étiquette. Nous allons examiner de près les conséquences inattendues durant une autre étude.

Dre Rowan-Legg : Je signale qu'un programme existe en pédiatrie. En tant que clinicienne, je suis consciente que Santé Canada a un système de déclaration volontaire, mais je ne sais pas si le ministère recueille de l'information sur les effets indésirables de l'utilisation hors étiquette des médicaments. Pour ma part, je

Paediatric Surveillance Program. Dr. Huang mentioned that there is not a lot of reporting done voluntarily on adverse drug reactions. Speaking as the average practising clinician, I do not know if I could even report an adverse drug reaction to an off-label drug to Health Canada. If I were not in pediatrics, that would be the go-to site to report drug events.

Senator Eggleton: Are there any comments on monitoring the effectiveness? Are there any special protocols for off-labels? I believe you are saying that on adverse reactions, general reporting and off-label are the same. There is no particular protocol you would recommend for off-label.

Dr. Blake: I am not quite sure what you are getting at with monitoring the effectiveness of an off-label indication. Both will often be well supported by evidence. Any collection of evidence for efficacy would need to be in a systematic way. What you are talking about is post-marketing surveillance, which can be done. Some European countries have launched very effective post-marketing active surveillance programs. It is possible, but it is not simple.

Senator Seidman: Dr. Rowan-Legg, my question is for clarification of something you said in your presentation. You said that for the practising physician another unfortunate consequence of off-label prescribing of pediatric medications is that the formularies of approved medications for publicly funded provincial-federal programs may not reflect contemporary prescribing practices and suffer from limited evidence-based support. Could you elaborate on that so we are clear, for the record? I think it is important.

Dr. Rowan-Legg: Thank you for picking that up. To be clear, in each province and territory there is a compendium of approved medications that are publicly funded. When we are using drugs off-label, and I can use that same example I used in my talk about the drugs for heartburn, that would not necessarily be considered an approved medication. It would not make the form, even though it is in common use. There is some evidence to substantiate its use in pediatrics. I could not offer that. It would not be covered for a patient who gets their medications from a publicly funded program.

This is particularly pertinent to me because I find it happens most days in the office on medications that we use commonly, because Health Canada, and understandably so, is weighing the safety and efficacy data. If that does not exist in a decent amount, despite our using them commonly, they will not be available to patients who have publicly funded medication programs.

Senator Seidman: That is obviously important, given that 75 per cent of medications prescribed for the pediatric population are off-label. How do you deal with that?

fournis de l'information au Programme canadien de surveillance pédiatrique. Le Dr Huang a précisé qu'on ne fait pas beaucoup de déclarations volontaires sur les effets indésirables. À titre de clinicienne type, je ne sais même pas si je pourrais faire une déclaration à Santé Canada sur un effet indésirable lié à l'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Si je n'étais pas pédiatre, je déclarerais les effets indésirables au ministère.

Le sénateur Eggleton : Voulez-vous commenter la surveillance de l'efficacité? Y a-t-il des protocoles particuliers pour l'utilisation hors étiquette? Si je comprends bien, vous avez dit que le système de déclaration est le même pour l'utilisation indiquée et non indiquée. Vous ne recommandez pas un protocole particulier pour l'utilisation hors étiquette.

Dre Blake : Je ne suis pas sûre de ce que vous voulez savoir concernant la surveillance de l'efficacité de l'utilisation non indiquée. En général, l'utilisation indiquée ou non sur l'étiquette s'appuie sur nombre de données. Il faudrait recueillir l'information sur l'efficacité de façon systématique. Pour répondre à votre question, c'est possible d'effectuer de la surveillance après la mise en marché. Un certain nombre de pays européens ont lancé des programmes de surveillance active postcommercialisation très efficaces. C'est possible, mais ce n'est pas simple.

La sénatrice Seidman : Docteure Rowan-Legg, vous avez dit dans l'exposé qu'une autre conséquence malheureuse pour le pédiatre de l'utilisation hors étiquette, c'est que les formulaires de médicaments approuvés pour les programmes financés par le fédéral et les provinces ne reflètent pas forcément les pratiques courantes et ne se fondent pas sur des données suffisantes. Pouvez-vous donner des précisions pour nous aider à bien comprendre? Je pense que c'est important.

Dre Rowan-Legg : Merci de soulever la question. Je précise que toutes les provinces et tous les territoires ont un recueil des médicaments approuvés et financés par le secteur public. Pour reprendre mon exemple sur l'utilisation non indiquée pour les brûlures d'estomac, ce médicament ne serait pas nécessairement considéré comme approuvé. Il ne fait pas partie de la liste, même si son utilisation courante s'appuie sur des données pédiatriques. Je ne pourrais pas le prescrire à un patient dont les médicaments sont financés par un programme public.

Je suis particulièrement concernée, parce que c'est ce qui arrive la plupart du temps au bureau pour les médicaments que nous utilisons couramment. À juste titre, Santé Canada analyse les données sur l'innocuité et l'efficacité. Si les données sont insuffisantes, les médicaments ne seront pas accessibles aux patients qui profitent de programmes de financement public, même s'ils sont d'utilisation courante.

La sénatrice Seidman : C'est bien sûr une question importante, car dans 75 p. 100 des cas, l'utilisation des médicaments pédiatriques prescrits ne respecte pas l'étiquette. Comment pouvons-nous régler ce problème?

Dr. Rowan-Legg: It is a good question. For some of them, we do have to go to a second-line therapy. As Dr. Huang pointed out, because one often is not asked the particular indication you are using the medication for, you can prescribe a medication that may be included on this list but for a different indication.

Senator Seidman: Okay. That does help, but I have a follow-up to that, which would be my last. This is a serious problem, so what can you recommend from a federal jurisdiction in terms of off-label use that might help solve that, if there is anything that you can think of?

Dr. Rowan-Legg: The crux of the question is that if there does exist information elsewhere that Health Canada can use to make these decisions about approval, that would be a lot of help for the general discussion that we are having now, and particularly for the formulary. That information often does exist in that there are some studies that are supportive in a different jurisdiction that have not necessarily been evaluated but that could be helpful in labelling an approval, and hence including it in a public formulary.

Senator Seidman: Thank you.

Dr. Blake: I think that this is also an issue very much in our field. Let me come back to the example of the IUD we used. A device that might cost a woman \$500 up front but that, over the next five years, would substantially eliminate a problem for her, a woman who cannot afford \$500 up front — and a lot of women cannot because a lot of women do not have drug benefits and that would represent the rent or the groceries — has the hysterectomy option, which is fully funded. That is not an appropriate trade-off.

I do think that there is another source of evidence base that can be used to help with those. Those are the evidence-based guidelines put out by Canadian societies and that go through a rigorous process where we would discuss those methods. It might be that such evidence could be used in supporting an application to receive funding for an off-label medication.

The Chair: I would like to pull these things together a bit and then perhaps ask you to think about it in the context I will frame it.

The whole issue here really emerges from a very complex, total set of circumstances. If we were to take that approach, we will never get anywhere. The reality is that we have to begin to address these issues in some manner where we can make progress toward an ultimate objective.

You represent three areas that have a very significant involvement with the deliberate off-label use of pharmaceuticals that are approved for a specific indicator. We have off-label use where we have drugs that are approved for a particular indication in the population that was part of the clinical trial, and then their use for children, older adults and pregnant women is an off-label use, because it is not described on the label.

Dre Rowan-Legg : Bonne question. Dans certains cas, nous devons appliquer un traitement de deuxième intention. Comme le Dr Huang l'a dit, nous pouvons prescrire un médicament qui fait partie de la liste pour une autre utilisation, parce que souvent, on ne nous demande pas à quoi le médicament va servir.

La sénatrice Seidman : D'accord. Votre réponse m'aide, mais j'ai une dernière question complémentaire. C'est un grave problème. Que pourriez-vous recommander au fédéral pour aider à régler la question de l'utilisation hors étiquette?

Dre Rowan-Legg : Au fond, les autres données que pourrait examiner Santé Canada pour prendre des décisions sur l'approbation aideraient beaucoup les discussions en général, surtout pour ce qui est du formulaire. Souvent, l'information existe. Des études réalisées dans différentes régions pourraient appuyer l'approbation et l'ajout au formulaire public, mais elles n'ont pas forcément été évaluées.

La sénatrice Seidman : Merci.

Dre Blake : Je pense que la question nous concerne aussi. Permettez-moi de reprendre l'exemple du DIU. Ce dispositif peut coûter 500 \$ au départ, mais il élimine une grande partie du problème durant cinq ans. Cependant, bien des femmes ne peuvent pas assumer le coût initial, parce qu'elles ne sont pas couvertes par un régime d'assurance-médicaments et que ça équivaut au coût du loyer ou d'une épicerie. En revanche, l'hystérectomie, qui est entièrement financée, n'est pas un compromis approprié.

Je pense que les directives établies par les sociétés canadiennes et fondées sur des données peuvent faciliter la prise de décisions. Ces directives passent par un processus rigoureux dans lequel nous discutons des méthodes. Les données pourraient soutenir les demandes de financement pour l'utilisation non indiquée sur l'étiquette.

Le président : J'aimerais faire une sorte de récapitulation et vous demander de songer à la question dans ce contexte.

Toutes nos discussions résultent d'un concours de circonstances très complexes. Cette approche ne nous mènera nulle part. En fait, nous devons commencer à répondre aux questions d'une manière ou d'une autre pour progresser vers un objectif global.

Vous représentez trois secteurs qui participent de façon très différente à l'utilisation hors étiquette délibérée des médicaments approuvés pour une utilisation précise. L'utilisation non indiquée sur l'étiquette concerne notamment les médicaments qui sont approuvés pour une utilisation précise dans le segment de population qui a pris part à un essai clinique, mais qui sont utilisés pour d'autres personnes comme les enfants, les adultes et les femmes enceintes.

Then there is another general category. You have given examples of it. There is a pharmaceutical that is approved for a specific indicator and then the very alert observers in the medical practice observe that the drug has a benefit in some other area. That is a different type of off-label use — if the physician starts to prescribe it for that indication.

Then we have the issue thrown in on top of this of seeking formal approval for changing the label, which generally can only come from a party that stands to benefit from it financially — in other words, the industry. Society is not generally set up to carry that out, because it requires further deliberate testing beyond the observation of experienced clinicians, and that has to do with our laws around liability and all those kinds of issues.

I will not even get into the knowledge of individual practitioners across the broad spectrum of human health. It all starts with information. Yesterday and today, we have heard from individuals who have expertise in particular areas where there seems to be a fair degree of knowledge transfer within the medical fraternity in those areas — oncologists and pediatricians let us say, and perhaps other areas.

However, from the study we just completed on post-market surveillance, the reality is that fewer than 5 per cent — and 5 per cent may even be an exaggerated number, with it being perhaps as low as 1 per cent or 2 per cent — of adverse reactions are reported and collected in any kind of systematic way.

All this comes back to information. You have all referred to information — the e-collection, the e-world. We all believe that. Every Canadian I am sure thinks that is where we are. Yet, when we look at the deliberate study with regard to the health accord in Canada, we find we are in fact light years from that. One distinguished physician from a highly recognized hospital system in Toronto stated with passion that he is at the point of frustration, where he does not care if he can get the patient's record from Calgary; he wants to be able to get it from down the hall in his own hospital.

All this comes down to your recommending strongly on the use of information, collection and analysis to help us find solutions to this. Yet, we heard that a lot of the problems in the transfer of information are the multitude of operating systems that the physicians, the hospitals and so on have developed over a period of time.

What I would like to ask you to think about as you leave here today is the following: On the one hand, the very clear, strong and articulate suggestions you have made to us mostly hinge on the collection of information. You are the professionals; you operate within those systems and you know the day-to-day issues involved in communicating with your own colleagues. You are closest to the issues that Senator Martin and others have raised with regard to communication among the various people involved in the provision of health and therefore the observation of how people are reacting.

Il y a aussi la catégorie générale. Vous avez donné des exemples. Les observateurs très alertes du milieu médical vont constater qu'un médicament approuvé pour une utilisation précise est bénéfique s'il est utilisé autrement. C'est un autre type d'utilisation hors étiquette par le médecin.

En outre, il y a la demande d'approbation officielle du changement de l'étiquette, qui ne peut venir en général que de la partie pouvant en tirer profit sur le plan financier, c'est-à-dire l'industrie. En général, la société ne peut pas procéder au changement, parce qu'il faut réaliser des essais autres que l'observation des cliniciens expérimentés. C'est une question de loi, de responsabilité, et cetera.

Je ne vais pas m'informer sur les connaissances de tous les praticiens du vaste système de santé. Au départ, il y a l'information. Hier et aujourd'hui, des experts de divers milieux nous ont dit que le transfert de connaissances est assez bon entre les médecins, les oncologues, les pédiatres, et cetera.

Toutefois, l'étude que nous venons de terminer sur la surveillance après la mise en marché montre que moins de 5 p. 100 des effets indésirables sont rapportés et recueillis de manière systématique. En réalité, c'est peut-être même seulement 1 ou 2 p. 100.

Tout est une question d'information. Vous avez tous parlé d'information, de la collecte électronique et du numérique; nous y croyons. Je suis certain que tous les Canadiens pensent que nous en sommes là. Pourtant, nous sommes à des années-lumière de cela si on songe aux discussions sur l'accord en matière de santé au Canada. Un éminent médecin issu d'un réseau hospitalier très reconnu de Toronto a déclaré avec passion qu'il était frustré, qu'il n'avait que faire de la possibilité de recevoir le dossier de son patient venant de Calgary et qu'il voulait l'obtenir au bout du couloir dans son propre hôpital.

Au fond, tout dépend de votre insistance pour recommander l'utilisation, la collecte et l'analyse de l'information pour nous aider à trouver des solutions. Néanmoins, nous avons entendu que bon nombre de problèmes dans le transfert de l'information venaient de la multitude des systèmes opérationnels que les médecins, les hôpitaux et autres ont mis sur pied au fil du temps.

Je vous demanderais de réfléchir aux questions suivantes après la séance d'aujourd'hui. Vos suggestions très claires portent surtout sur la collecte d'information. En tant que professionnels qui travaillent dans ces systèmes, vous connaissez les problèmes qui surviennent au quotidien en matière de communication avec vos collègues. Vous connaissez mieux que nous les problèmes soulevés par la sénatrice Martin et les autres concernant la communication entre les divers intervenants en santé et l'observation des effets ressentis par les patients.

Could I therefore appeal to you on behalf of the committee to think about this from the reality of the environment of practising medicine? If you think of ways — any ideas — of how the system to collect that information could be developed, that would be helpful.

I will just give you a couple of examples. We had in our previous study the indications that when there was a deliberate follow-up with a patient who was prescribed a medication — the prescribing physician would find out how the medication turned out to be used — there was a fairly high return of information that people were willing to get involved in responding in that area. There was a really good example here in Ottawa and one from the east coast of the U.S. There are perhaps ways that could be done.

Again, I want to say to you on behalf of the committee that I believe we have understood your answers to us today very well. You have been very clear and thorough in dealing with a very complex set of issues. To repeat what I am saying to you, through all of this and all our testimony today, this is our third phase of our study: Information collection, analysis and distribution in appropriate ways are the bases for reasonable decision.

Thank you for your appearance today and for your testimony. As you leave, I will ask you to think about it more. If you can come up with anything you think might be of interest, or even anything observed in the literature you deal with, please pass that on to us through the clerk.

Having said that, on behalf of my colleagues, we are adjourned.
(The committee adjourned.)

Puis-je vous demander au nom du comité de réfléchir à la question dans le contexte de la pratique médicale? Vos suggestions sur la façon de mettre en œuvre un système pour recueillir l'information nous seraient utiles.

Je vais simplement vous donner un ou deux exemples. Dans notre étude précédente, on nous a indiqué qu'un suivi est effectué pour le patient qui reçoit une prescription. Le médecin s'informe sur l'utilisation du médicament. Il semble bien que les gens sont prêts à répondre aux questions. Il y avait un excellent exemple à Ottawa et un sur la côte Est des États-Unis. Il y a peut-être moyen d'y arriver.

Je crois pouvoir dire au nom du comité que nous avons très bien compris vos réponses aujourd'hui. Vos commentaires sur ces questions très complexes étaient très clairs et complets. Comme je l'ai dit durant l'audience aujourd'hui, et la troisième phase de notre étude, la collecte, l'analyse et la dissémination appropriées de l'information sous-tendent la prise de décisions raisonnables.

Merci de votre présence et de votre témoignage aujourd'hui. Je vous demanderais de réfléchir plus amplement à la question. Veuillez fournir à la greffière vos suggestions ou ce que vous avez observé dans la littérature.

Sur ce, je lève la séance au nom de mes collègues.
(La séance est levée.)

WITNESSES

Wednesday, February 27, 2013

Canadian Pharmacists Association:

Dr. Jeff Poston, President.

Canadian Psychiatric Association:

Dr. Jitender Sareen, Chair, Research Committee.

Canadian Association of Medical Oncologists:

Dr. Kara Laing, President.

Thursday, February 28, 2013

Canadian Paediatric Society:

Dr. Anne Rowan-Legg, Member, Community Paediatrics Committee.

The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada:

Dr. Jennifer Blake, Chief Executive Officer.

Canadian Geriatrics Society:

Dr. Allen Huang, Member.

TÉMOINS

Le mercredi 27 février 2013

Association des pharmaciens du Canada :

Dr Jeff Poston, président.

Association des psychiatres du Canada :

Dr Jitender Sareen, président, Comité de recherche.

Association canadienne des oncologues médicaux :

Dre Kara Laing, présidente.

Le jeudi 28 février 2013

Société canadienne de pédiatrie :

Dre Anne Rowan-Legg, membre, Comité de la pédiatrie communautaire.

La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada :

Dre Jennifer Blake, directrice générale.

Société canadienne de gériatrie :

Dr Allen Huang, membre.